

Aus der Medizinischen Klinik II Diakonissenkrankenhaus Mannheim GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg
(Chefarzt und ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Schilling)

Prognostische Bedeutung von Parametern der Bioelektrischen
Impedanzanalyse auf die Gewichtsreduktion nach bariatrischer
Operation und deren Modifikation durch Eiweißaufnahme und
körperliche Aktivität

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Daniela Fläßhoff
aus München
2020

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerdts
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Dieter Schilling

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
TABELLENVERZEICHNIS.....	2
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	3
FORMELVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Adipositas.....	6
1.2 Bariatrische Chirurgie.....	13
1.3 Bioelektrische Impedanzanalyse.....	19
1.4 Veränderungen nach bariatrischer Operation	28
1.5 Prädiktoren für den postoperativen Gewichtsverlust.....	31
1.6 Eiweißaufnahme	32
1.7 Körperliche Aktivität	33
1.8 Ziel der Arbeit.....	35
2 MATERIAL UND METHODEN	36
2.1 Patienten	36
2.2 Behandlungsablauf und Nachsorge	36
2.3 Bioelektrische Impedanzanalyse.....	37
2.4 Körperliche Aktivität	38
2.5 Proteinaufnahme.....	38
2.6 Statistische Analyse	38

3	ERGEBNISSE	41
3.1	Patienten	41
3.2	Körpergewicht und BMI	43
3.3	Gewichtsverlust	45
3.4	BIA-Parameter	48
3.5	Postoperative Proteinaufnahme	50
3.6	Körperliche Aktivität	51
3.7	Korrelation von BIA und postoperativem Gewichtsverlust	55
3.8	Einfluss von Eiweißsubstitution und körperlicher Aktivität auf Parameter der bioelektrischen Impedanzanalyse	56
4	DISKUSSION	63
4.1	Gewichtsverlust	63
4.2	Bioelektrische Impedanzanalyse	63
4.3	Postoperative Eiweißaufnahme	66
4.4	Körperliche Aktivität	67
4.5	Korrelation von BIA und postoperativem Gewichtsverlust	67
4.6	Modifikation der BIA-Parameter durch Eiweißaufnahme und körperliche Aktivität	69
4.7	Schlussfolgerung	70
4.8	Ausblick	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	73
6	LITERATURVERZEICHNIS	75
7	LEBENS LAUF	86
8	DANKSAGUNG	87
9	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	88

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AUC	Area under the curve
BCM	Body cell mass (Körperzellmasse)
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BIVA	Bioelektrische Vektoranalyse
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
DRG	Diagnosis Related Groups
DXA	Duale Röntgenabsorptiometrie
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
FXR	Farnesoid X Rezeptor
GLM	General Linear Model
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
HbA1c	Hämoglobin A1c
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
KI	Konfidenzintervall
MAP	Master Aminosäure Pattern
MRT	Magnetresonanztomographie
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OHS	Obesitas Hypoventilationssyndrom
OLMBY	Omega-Loop-Magenbypass
OP	Operation
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PYY	Peptid YY
RYMBY	Roux-Y-Magenbypass
SADI-S	Single anastomosis duodeno-ileal bypass – with sleeve gastrectomy
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
Sleeve	Sleeve Gastrectomy (Schlauchmagenresektion)
TWL	Total weight loss (absoluter Gewichtsverlust)
Übergew.	Übergewicht
WHO	World Health Organization
%BCM	Percent body cell mass (Prozentuale Körperzellmasse)
%EWL	Percent excess weight loss (Prozentualer Übergewichtsverlust)
%TWL	Percent total weight loss (Prozentualer Gesamtgewichtsverlust)

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Klassifikation des Body-Mass-Indexes (nach WHO-Richtlinien von 1998).	7
Tabelle 2: Taillenumfang, ab dem ein erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Folgen vorliegt (nach WHO 2008).....	9
Tabelle 3: Referenzwerte (Mittelwerte) für den Phasenwinkel in Grad in einer deutschen Population (modifiziert nach)	23
Tabelle 4: Körperzusammensetzung mittels BIA bei Normalgewicht, morbidem Adipositas und bariatrischen Patienten	28
Tabelle 5: Baseline Parameter. Alter bei OP in Jahren (Mittelwert \pm SD), Gewicht in kg (Mittelwert \pm SD), BMI (Mittelwert \pm SD), Übergewicht in kg (Mittelwert \pm SD).....	42
Tabelle 6: Baseline Parameter nach Verfahren. Alter bei OP in Jahren (Mittelwert \pm SD), Gewicht in kg (Mittelwert \pm SD), BMI (Mittelwert \pm SD), Übergewicht in kg (Mittelwert \pm SD).	42
Tabelle 7: Komorbiditäten. Absolute Häufigkeiten, relative Häufigkeiten in Klammern (jeweils des Gesamtkollektivs bzw. differenziert nach Geschlecht).	43

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: a) Schlauchmagenresektion b) Roux-Y-Magenbypass c) Omega-Loop-Magenbypass	15
Abbildung 2: Perzentilen des prozentualen Gewichtsverlustes mit 95% Konfidenzintervallen nach Magenbypass, für Männer (n=1.792) und Frauen (n=7,153)	18
Abbildung 3: Graphische Herleitung des Phasenwinkels; Zusammenhang mit Reaktanz (X_c), Resistenz (R) und Impedanz (Z).....	22
Abbildung 4: RX_c Graph mit 50%, 75% und 95% Toleranz-Ellipsen.....	24
Abbildung 5: Z-Score Graph der BIVA mit 50%, 75% und 95% Toleranz-Ellipse	25
Abbildung 6: Körpergewicht in kg (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	44
Abbildung 7: BMI (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	44
Abbildung 8: Absoluter Gewichtsverlust in kg (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	45
Abbildung 9: %TWL (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	46
Abbildung 10: %EWL (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	47
Abbildung 11: %BCM (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	48
Abbildung 12: Phasenwinkel (in Grad) (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$	49
Abbildung 13: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Eiweiß substituiert bzw. nicht substituiert haben	50
Abbildung 14: Prozentualer Anteil der Patienten, die in einer bestimmten Anzahl an Nachsorgeintervallen Eiweiß substituiert haben.....	51
Abbildung 15: Körperliche Aktivität zum jeweiligen postoperativen Messzeitpunkt...	52
Abbildung 16: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Ausdauersport getrieben haben.....	53

Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Kraftsport betrieben haben.	54
Abbildung 18: Differenz des Phasenwinkels (in Grad) nach 24 Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert in Abhängigkeit von der Anzahl an Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution; Mittelwert \pm SD, $p < 0,05$	57
Abbildung 19: Differenz der %BCM nach 24 Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert in Abhängigkeit von der Anzahl an Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution; Mittelwert \pm SD, $p < 0,05$	58
Abbildung 20: Vergleich der Differenz des Phasenwinkels zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ Sport getrieben haben, und den Patienten, die zu diesem Zeitpunkt keinen Sport getrieben („Gehen“ und „kein Sport“), Phasenwinkel in $^{\circ}$, Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$	59
Abbildung 21: Vergleich der Differenz des Phasenwinkels zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ explizit a) Ausdauersport oder b) Kraftsport getrieben haben, und den Patienten, die dies zu diesem Zeitpunkt nicht explizit getan haben, Phasenwinkel in $^{\circ}$, Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$	60
Abbildung 22: Vergleich der Differenz der %BCM zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ Sport getrieben haben, und den Patienten, die zu diesem Zeitpunkt keinen Sport getrieben haben („Gehen“ und „kein Sport“), Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$	61
Abbildung 23: Vergleich der Differenz der %BCM zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ explizit a) Ausdauersport oder b) Kraftsport getrieben haben, und den Patienten, die dies zu diesem Zeitpunkt nicht explizit getan haben, Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$	62

FORMELVERZEICHNIS

Formel 1: Body-Mass-Index	8
Formel 2: Länge eines Körpers (in m), spezifischer Widerstand (in Ohm-Metern) und Querschnittsfläche eines Körpers in (m ²) im Verhältnis zur Impedanz (in Ohm).	19
Formel 3: Volumen eines Körpers in Abhängigkeit von Grundfläche und Länge.	19
Formel 4: Impedanz in Abhängigkeit von Länge, spezifischem Widerstand und Volumen eines Körpers.	19
Formel 5: Impedanz in Abhängigkeit von Resistenz und Reaktanz.	20
Formel 6: Phasenwinkel in Abhängigkeit von Resistenz und Reaktanz	22
Formel 7: Z-Score für die Resistenz.	25
Formel 8: Z-Score für die Reaktanz.	25
Formel 9: Prozentualer Gewichtsverlust.....	39
Formel 10: Idealgewicht in Abhängigkeit von BMI und Körpergröße.	39
Formel 11: Übergewicht in Abhängigkeit von Körpergewicht und Idealgewicht.	39
Formel 12: Prozentualer Übergewichtsverlust.....	39

1 EINLEITUNG

1.1 Adipositas

1.1.1 Definition und Klassifikation

Übergewicht ist eine Vermehrung des Körperfettanteils über das normale Maß hinaus. Adipositas ist eine chronische Erkrankung durch extremes Übergewicht, aus dem gesundheitliche Risiken resultieren. Es bestehen Assoziationen mit zahlreichen Folge- und Begleiterkrankungen.^{1, 2} Gemäß WHO-Definition besteht Adipositas ab einem Körperfettanteil von >25% bei Männern und von >35% bei Frauen³. Am weitesten verbreitet ist die Einteilung von Adipositas bei Erwachsenen in verschiedene Schweregrade anhand des Body-Mass-Index (BMI). Diese Einteilung basiert vornehmlich auf der Korrelation von BMI und Mortalität.² Eine genauere Beschreibung des BMI als Indikator für die Körperzusammensetzung befindet sich in Kapitel 1.1.2.1. Anhand des BMI lassen sich nun Unterteilungen vornehmen in Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und drei Grade von Adipositas (**Tabelle 1**). Bei einem BMI von unter 18,5 kg/m² spricht man von Untergewicht. Normalgewicht liegt vor bei einem BMI ab 18,5 kg/m² bis 24,9 kg/m². Im Bereich von BMI 25,0 kg/m² bis 29,0 kg/m² spricht man von Übergewicht oder auch Präadipositas. Ab einem BMI von 30,0 kg/m² herrscht Adipositas, im Bereich BMI 30,0-34,9 kg/m² erstgradig, im Bereich BMI 35,0-39,9 kg/m² zweitgradig und ab einem BMI von 40,0 kg/m² drittgradig. Gelegentlich findet sich auch noch die Bezeichnung der Super-Adipositas, wenn ein BMI >50 kg/m² vorliegt. Diese Einteilung gilt für beide Geschlechter.⁴

Für die Einteilung der Adipositas ist nicht nur die Masse des Körperfetts entscheidend, sondern auch dessen Verteilung. Bei einer Vermehrung des Körperfetts vornehmlich im Bereich des Körperstamms spricht man von androider Adipositas. Diese Form ist ungünstig im Hinblick auf adipositasassoziierte Folge- und Begleiterkrankungen, da es sich meist um das stoffwechselaktivere viszerale Fettgewebe handelt. Bei einer Vermehrung des Körperfetts vornehmlich in der Peripherie, spricht man von gynoider Adipositas. Hier ist das Risiko für adipositasassoziierte Folge- und Begleiterkrankungen geringer im Vergleich zur

androiden Adipositas, da es sich um eine Vermehrung des stoffwechselinaktiveren subkutanen Fettgewebes handelt.² Die Klassifizierung von Adipositas bei Kindern ist nicht auf dieselbe Art möglich wie bei Erwachsenen, da sich die Körperzusammensetzung von Kindern durch das ständige Wachstum kontinuierlich verändert. Bisher gibt es keine einheitliche Klassifizierung von Adipositas bei Kindern.²

Tabelle 1: Klassifikation des Body-Mass-Indexes (nach WHO-Richtlinien von 1998^{2, 4})

Klassifikation	BMI (kg/m²)
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Übergewicht/Präadipositas	25,0-29,9
Adipositas Grad I	30,0-34,9
Adipositas Grad II	35,0-39,9
Adipositas Grad III	≥40,0

1.1.2 Indikatoren

Die Erfassung von Adipositas ist nicht immer einfach. Die besten Screening-Parameter sind der Body-Mass-Index und der Taillenumfang, vorzugsweise als gegenseitige Ergänzung. Für die genaue Erfassung der individuellen Körperzusammensetzung und damit für die Erfassung des Körperfettgehalts sind sie jedoch nicht hinreichend. Darüber hinaus gibt es zahlreiche weitere Methoden wie verschiedene anthropometrische Messungen und daraus gebildete Indices, die Messung der Hautfaltendicke, bildgebende Verfahren, Hydrodensitometrie, Luftverdrängungsplethysmografie, Near-infrared Interactance oder Dual Energy X-ray absorptiometry. Einige davon sind hilfreiche Methoden im Bereich der Forschung, für den Einsatz im klinischen Alltag besteht jedoch unzureichende Evidenz oder Legitimation.³

1.1.2.1 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) basiert auf der empirischen Beobachtung von Quetelet im frühen 19. Jahrhundert, dass in der Wachstumsphase das Körpergewicht proportional zum Quadrat der Körpergröße zunimmt. Mit der Zunahme von

Übergewicht und Adipositas wurde aus dem Quetelet-Index der BMI.⁵ Der BMI ist ein Größen-Gewichts-Index und berechnet sich aus dem Quotienten aus Körpergewicht in Kilogramm (kg) und der Körpergröße in Metern (m) zum Quadrat (**Formel 1**)⁶.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Formel 1: Body-Mass-Index

Der BMI korreliert gut mit der Körperfettmasse^{7, 8} und stellte zunächst eine Assoziation zwischen Übergewicht und Morbidität sowie Mortalität her⁸. Ab einem BMI von 25 kg/m² erhöht sich mit jedem 5 BMI-Einheiten die Gesamtmortalität um 30%³. Er ist weitgehend unabhängig von der Körpergröße (0,3% der Varianz aufgrund der Körpergröße), korreliert mit der Dicke der subkutanen Fettschicht sowie invers mit der Körperdichte als Maß für den Körperfettgehalt⁷. Der BMI ist ein gutes Maß zum Screening auf der Ebene von Populationen, kann aber bei der individuellen Einschätzung des Körperfetts und der Verteilung sowie der Risiken für Folgeerkrankungen ungenau sein^{3, 9}. Probleme bereitet er hierbei vor allem bei Personen, die trotz eines erhöhten Körperfettanteils ein normales Körpergewicht haben. In diesem Fall würde eine Adipositas nicht erkannt. Genauso problematisch ist ein erhöhtes Körpergewicht aufgrund einer hohen Magermasse. Hier würde der BMI fälschlicherweise eine Adipositas anzeigen, obwohl keine vorliegt.³ Dementsprechend hat der BMI nur eine Sensitivität von 50%, sodass etwa die Hälfte aller Leute mit Adipositas nicht erkannt werden. Die Spezifität ist mit 90% hingegen gut. Besonders im Bereich 25-30 kg/m² ist die Aussagekraft des BMI eingeschränkt.⁹ Der BMI ist einfach zu erheben und gut zu standardisieren⁵. Bei der Interpretation des BMI muss beachtet werden, dass die geltenden Grenzwerte in Bezug auf Adipositas nicht generalisiert angewendet werden sollten, da sich die Körperzusammensetzung bei einem gegebenen Gewicht zwischen verschiedenen Altersstufen, Ethnien und Krankheiten unterscheidet³. Das Körpergewicht wird bei Selbstangaben häufig unterschätzt und die Körpergröße überschätzt, sodass der BMI zu niedrig ausfällt. Alter und Geschlecht sind Einflussfaktoren auf die Unterschiede zwischen Selbstangabe und Messung; sozialer Status, Erwerbstätigkeit und Region nicht. Die Unterschiede sind bei Frauen besonders ausgeprägt.⁴

1.1.2.2 Taillenumfang

Der Taillenumfang ist ein in Zentimetern (cm) gemessener Umfang im Bereich des Bauches. Er trägt der Tatsache Rechnung, dass eine unterschiedliche Verteilung des Körperfetts mit einem unterschiedlichen Risiko für Adipositas-assoziierte Begleit- und Folgeerkrankungen einhergeht. Er ist damit eine sinnvolle Ergänzung zum BMI bei der Erfassung von Adipositas. Allerdings ist die Differenzierung zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe mittels Taillenumfang nicht möglich, sodass dieser für die individuelle metabolische Risikostratifizierung nicht hinreichend ist. Aktuell gibt es kein allgemein gültiges Standardprotokoll zur genauen Messung des Taillenumfangs. Verschiedene Autoren schlagen verschiedene Messpunkte vor. Zum einen aufgrund von unterschiedlichen Korrelationen mit dem Fettverteilungsmuster, zum anderen aufgrund der praktischen Durchführbarkeit. Entsprechend gibt es keine allgemein anwendbaren Cut-off Werte bezüglich des kardiometabolischen Risikos, da diese je nach Messpunkt unterschiedlich sein müssten.^{3, 10} Aktuell am weitesten verbreitet sind die Grenzwerte der WHO (**Tabelle 2**). Sie orientieren sich an einer Korrelation zum BMI und gelten für Messungen in der Mitte zwischen Beckenkamm und Rippenbogen bei aufrechter Position und in Expiration. Bei Männern liegt ab einem Taillenumfang von 94 cm ein erhöhtes und ab 102 cm ein deutlich erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Folgen vor. Bei Frauen ist dieses Risiko ab 80 cm erhöht und ab 88 cm deutlich erhöht.¹¹

Tabelle 2: Taillenumfang, ab dem ein erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Folgen vorliegt (nach WHO 2008)¹¹

	Männer	Frauen
Erhöhtes Risiko	≥ 94cm	≥ 80cm
Deutlich erhöhtes Risiko	≥ 102 cm	≥ 88cm

1.1.3 Epidemiologie

Übergewicht und Adipositas sind wachsende Probleme. Weltweit sind 39% der Erwachsenen übergewichtig (BMI 25,0-29,9 kg/m²), weitere 13% sind adipös (BMI ≥30 kg/m²)⁶. Insbesondere die Prävalenz der Adipositas hat in den vergangenen 40 Jahren rapide zugenommen. Betrug sie 1980 noch 4,8% bei den Männern und 7,9%

bei den Frauen¹², so hat sie sich seitdem etwa verdreifacht.⁶ Gemäß einer großen Analyse von über neun Millionen Personen in Lancet 2008¹² ist die Adipositas-Prävalenz mit 29,2% bei den Männern am höchsten in Nord-Amerika und mit 36,4% bei den Frauen im südlichen Afrika. Westeuropa liegt im weltweiten Vergleich bei den Männern mit 21% in 2008 zwischen dem oberen und mittleren Drittel, bei den Frauen mit 18% zwischen mittlerem und unterem Drittel. Auch in Europa ist die Prävalenz von Adipositas seit 1980 stark gestiegen.¹²

Auch in Deutschland sind Übergewicht und Adipositas ein wachsendes Problem. Eine exakte Angabe der Prävalenz ist schwierig, da je nach Methodik der BMI bei gleicher Prävalenz unterschiedlich hoch ausfällt. Der sich abzeichnende Trend ist jedoch über mehrere Studien auch nach Einbeziehung von Korrekturfaktoren konstant, während ein direkter Parallelvergleich von sowohl verschiedenen Studien als auch verschiedenen Zeitpunkten schwierig ist.⁴ Während das Niveau von Übergewicht seit 40 Jahren konstant hoch ist, hat die Adipositas zugenommen^{4, 5, 13, 14}. Die aktuelle Prävalenz von Übergewicht beträgt 43,3% bei den Männern und 28,8% bei den Frauen durch Selbstangaben¹³. Dem gegenüber steht eine Prävalenz von 67,1% bei den Männern und 53,05% bei den Frauen mittels standardisierter Messungen⁵. Die Prävalenz von Adipositas liegt aktuell bei 18,3% der Männer und 18,0% der Frauen durch Selbstangabe¹³ sowie bei 23,3% der Männer und 23,9% der Frauen mittels standardisierter Messungen⁵. Damit liegt Deutschland im europäischen Mittelfeld^{4, 5}. Mit etwas älteren Daten aber als einzige Studie schlüsselt die Nationale Verzehrsstudie II die Verteilung der Adipositas-Prävalenz auf die einzelnen Adipositas-Grade auf. Demnach sind 16,1% der Männer erstgradig, 3,3% zweitgradig und 1,1% drittgradig adipös. Bei den Frauen sind 14,2% erstgradig, 4,9% zweitgradig und 2,0% drittgradig adipös.¹⁵ Ist jemand einmal von Adipositas betroffen, bleibt er in >80% der Fälle adipös¹⁶. Besonders auffällig ist die starke Zunahme von Übergewicht und Adipositas in den letzten Jahren bei jungen Erwachsenen (Altersspanne 20-30 Jahre)^{4, 5, 13}. Je höher das Lebensalter und je niedriger der sozioökonomische Status, desto höher ist die Prävalenz von Adipositas. Letzteres ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern.^{4, 5, 13, 15} Vor und kurz nach der Wiedervereinigung bestand in den neuen Bundesländern eine höhere Adipositas-Prävalenz als in den alten⁴. Aktuell besteht noch ein Nordost-Südwest-Gefälle mit dem höchsten Adipositas-Anteil bei Frauen in Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern und bei den Männern in Mecklenburg-Vorpommern und

Schleswig-Holstein¹³, allerdings nähern sich die Prävalenzen in den alten und neuen Bundesländern aneinander an⁵.

1.1.4 Ätiologie

Die Entstehung von Adipositas ist multifaktoriell bedingt. Allgemein entsteht sie durch ein Überwiegen der Energieaufnahme gegenüber dem Energieverbrauch mit nachfolgender Speicherung des Energieüberschusses in Form von Fettgewebe. Die Regulation dieser Energiebilanz ist jedoch keine einfache mathematische Gleichung, sondern ein dynamischer Prozess, bei dem sich Energieaufnahme und -verbrauch sowohl gegenseitig beeinflussen als auch von externen Faktoren beeinflusst werden. Die genauen Mechanismen der Energiehomöostase sind aktuell noch unklar. Beteiligt zu sein scheinen unter anderem homöostatische Zentren im Hypothalamus und periphere Signale aus Fettgewebe und Gastrointestinaltrakt. Die Regulation scheint außerdem asymmetrisch zu funktionieren, sodass bei Gewichtsverlust stärker gegenreguliert wird als bei Gewichtszunahme. Eine zentrale Rolle bei der Körpergewichtsregulation spielen Leptin und Insulin. Leptin ist ein Sättigungssignal und reduziert bei hohen Spiegeln die Energieaufnahme. Entsprechend der asymmetrischen Regulation scheinen Leptin und Insulin bei Gewichtsabnahme einen stärkeren Effekt zu haben als bei Gewichtszunahme, sodass für die Entstehung von Adipositas vor allem eine Leptinresistenz eine Rolle spielt. Diese endogene Regulation kann allerdings sehr leicht durch Umweltfaktoren außer Kraft gesetzt werden. Weiterhin kommt körperlicher Aktivität nicht nur eine Bedeutung bezüglich des Energieverbrauchs zu, sondern sie spielt auch eine direkte Rolle bei der Appetitregulation. Entsprechend ist der Appetit bei körperlich sehr aktiven Individuen stark reguliert, während diese Regulation bei inaktiven Individuen verloren geht. Auch die Genetik spielt bei der Körpergewichtsregulation eine Rolle. Mit wenigen Ausnahmen von monogenen Syndromen liegt der Adipositas eine polygenetische Prädisposition zugrunde. Diese scheint jedoch nur für einen geringen Anteil der interindividuellen Varianz des Körpergewichts verantwortlich zu sein.^{17, 18} Die Regulation der Körpergewichtshomöostase ist sehr komplex und der Einfluss auf die Entstehung von Adipositas noch unzureichend verstanden. Außerdem lassen sowohl die vorhandene Evidenz als auch die massive Zunahme von Adipositas in den letzten Jahren darauf schließen, dass Umweltfaktoren und eine adipogene Umgebung wesentlich für die Entstehung von Adipositas verantwortlich sind.

Die adipogene Umgebung vor allem in entwickelten Ländern fördert eine gesteigerte Energieaufnahme und einen verringerten Energieverbrauch. Die gesteigerte Energieaufnahme liegt in Veränderungen der Nahrungszusammensetzung und veränderten Gewohnheiten der Nahrungsaufnahme begründet. Es werden vermehrt Lebensmittel mit hoher Energiedichte sowie einem hohen Anteil an Fett und schnell verfügbaren Kohlenhydraten konsumiert. Des Weiteren sind Essensportionen größer geworden und Nahrung ist ständig verfügbar. Außerdem findet die Nahrungsaufnahme weniger im Rahmen von festen Mahlzeiten statt, sondern es wird vermehrt zwischendurch gegessen, was zu einem verminderten Sättigungsempfinden führt. Gleichzeitig hat sich der Energieverbrauch infolge von vermehrter Bürotätigkeit und weniger aktiver Freizeitgestaltung verringert. Dieses Ungleichgewicht des Energiehaushaltes kann kurzfristig durch die physiologischen Regelkreise für Appetit sowie Nahrungsaufnahme und -speicherung kompensiert werden. Langfristig geraten diese Regelkreise jedoch aus dem Gleichgewicht und es kommt zur Gewichtszunahme und Entwicklung von Adipositas, wobei die Empfindlichkeit eines einzelnen Individuums hinsichtlich dieser Störung sehr unterschiedlich ist.^{19, 20}

1.1.5 Adipositasassoziierte Folge- und Begleiterkrankungen

Adipositas ist mit zahlreichen Folgeerkrankungen assoziiert. Sie ist zum einen selbst Diagnosekriterium des metabolischen Syndroms und gilt zum anderen als ursächlicher Faktor für die weiteren Komponenten Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie. Wichtig ist hierbei, dass nicht die Masse des Körperfetts entscheidend für die Konsequenzen ist, sondern vielmehr die Fettverteilung. Jeder einzelne dieser Faktoren, aber insbesondere ihr Zusammenspiel erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Der genaue Mechanismus ist jedoch unbekannt. Der zentrale Faktor ist die Insulinresistenz. Darüber hinaus scheint es sich um ein komplexes Zusammenspiel aus verschiedenen Zytokinen und chronischer Inflammation zu handeln. Einigkeit herrscht darüber, dass eine abdominelle Fettansammlung ungünstiger ist als eine periphere, allerdings wird kontrovers diskutiert, ob eher das viszerale oder auch das subkutane Fett eine entscheidende Rolle spielen.^{21, 22} Infolge dieser metabolischen Veränderungen kann es zur Leberverfettung mit anschließender nicht-alkoholischer Steatohepatitis kommen²⁰.

Eine weitere Folge von Adipositas sind das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) und das Obesitas Hypoventilationssyndrom (OHS). Ein erhöhtes Risiko für das OSAS entsteht vor allem durch eine vermehrte Fettakkumulation im Halsbereich, hierbei gilt ein Halsumfang von 43 cm bei Männern und 40,5 cm bei Frauen als kritischer Wert. Symptomatisch wird es vor allem durch eine vermehrte Tagesmüdigkeit mit erhöhtem Unfallrisiko.²⁰ Das OHS ist durch eine alveoläre Hypoventilation gekennzeichnet und resultiert in einer Hyperkapnie. OSAS und OHS treten häufig gemeinsam auf.¹⁹

Adipositas erhöht das Risiko für zahlreiche Krebsarten. Dazu gehören das kolorektale Karzinom, das postmenopausale Mammakarzinom, das Endometriumkarzinom, das Nierenzellkarzinom, das Ösophaguskarzinom, insbesondere das Adenokarzinom und das Pankreaskarzinom. Die dazu führenden Mechanismen sind noch nicht endgültig geklärt, eine Rolle zu spielen scheinen das mitogene Potential der Hyperinsulinämie und des Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) sowie durch Aromataseaktivität des Fettgewebes erhöhte Östrogenspiegel.²³

Weitere Folgeerkrankungen bei Adipositas sind die gastroösophageale Refluxkrankheit, die Chole(zysto)lithiasis, das polyzystische Ovarsyndrom, degenerative Gelenkerkrankungen sowie der Pseudotumor cerebri.¹⁹

1.1.6 Prognose

Adipositas ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert. Dies gilt jedoch erst ab Adipositas Grad II. Übergewicht wirkt sich hingegen sogar protektiv auf die Lebenserwartung aus und bei Adipositas Grad I ist kein Unterschied zu Normalgewichtigen festzustellen.^{24, 25} Allerdings gibt es hinsichtlich des Mortalitätsrisikos Geschlechts- und Altersunterschiede. Bei Männern ist der Effekt stärker ausgeprägt als bei Frauen und das Risiko ist vor allem dann erhöht, wenn bereits junge Erwachsene (20-30 Jahre) stark adipös sind.²⁶ Adipositas kann zu einem Verlust von bis zu 13 Lebensjahren führen.²⁷

1.2 Bariatrische Chirurgie

1.2.1 Hintergrund

Unter bariatrischer Chirurgie versteht man die Behandlung von Adipositas mittels chirurgischer Verfahren, bei denen die Anatomie des Magen-Darm-Traktes verändert

wird, was anschließend unter anderem über restriktive und malabsorptive Effekte zur Gewichtsreduktion führt. Da die resultierenden Effekte allerdings weit über die reine Gewichtsreduktion hinausreichen und auch Komorbiditäten positiv beeinflusst werden, bildet sich mittlerweile zudem der Begriff der metabolischen Chirurgie heraus. Hierbei ist das primäre Behandlungsziel die chirurgische Therapie der adipositasassoziierten Komorbiditäten und sekundär der Gewichtsverlust. Konservative Therapieansätze wie eine Lebensstiländerung mittels Diät, körperlicher Aktivität und Verhaltenstherapie erzielen keine ausreichenden und langfristigen Effekte bei der Therapie der Adipositas. Somit ist die bariatrische Chirurgie bisher die einzige nachhaltige Therapieoption.

1.2.2 Verfahren

Es gibt in der bariatrischen Chirurgie mehrere Verfahren mit unterschiedlichen Vorteilen und Nachteilen, von denen in Deutschland vor allem die Schlauchmagenresektion, der Roux-Y-Magenbypass sowie der Omega-Loop-Magenbypass Bedeutung haben, sodass nur diese hier näher beschrieben werden. Generell werden bariatrische Operationen laparoskopisch durchgeführt.

Die Schlauchmagenresektion wurde erstmals 1993 von Marceau beschrieben. Hierbei werden großkurvaturseitig >90% des Magenvolumens reseziert, sodass nur noch ein schlauchförmiger Anteil des Magens zurückbleibt (**Abbildung 1a**). Bei diesem Verfahren bleibt der Pylorus als Magenausgang erhalten, sodass diagnostische Verfahren wie ÖGD und ERCP weiterhin möglich sind und das Risiko für ein Dumping-Syndrom reduziert ist. Eine relative Kontraindikation stellt ein gastroösophagealer Reflux dar. Da die Schlauchmagenresektion ein niedrigeres perioperatives Risiko als die Bypassverfahren hat und auch bei massiver Adipositas eine relativ gute Übersicht im Bauchraum erhalten bleibt, kann sie auch gut als erster Schritt im Rahmen eines Zweischrittverfahrens angewendet werden.

Der Roux-Y-Magenbypass wurde erstmals 1967 und 1969 von Mason und Ito beschrieben und findet heute in der laparoskopischen Modifikation nach Wittgrove aus den 1990er Jahren Anwendung. Hierbei wird ein 15-20 ml großer Magenpouch gebildet und das Jejunum abgesetzt, sodass eine alimentäre und eine biliopankreatische Schlinge entstehen. Der zur Absetzung aboral gelegene Teil des Jejunums bildet die alimentäre Schlinge und wird mit dem Magenpouch anastomosiert. Der zur Absetzung oral gelegene Teil des Jejunums bildet die

biliopankreatische Schlinge und bildet weiter aboral eine Fußpunktanastomose mittels Seit-zu-Seit Jejunojejunostomie. Es gibt keine einheitlichen Empfehlungen bezüglich der Schlingenlängen. Als Orientierung können 50-80 cm für die biliopankreatische und 150-200 cm für die alimentäre Schlinge dienen (**Abbildung 1b**).²⁸ Dadurch dass der Nahrungsbrei und die Verdauungssäfte erst spät im Dünndarm zusammentreffen, wird eine Malabsorptionssituation erzeugt. Der Roux-Y-Magenbypass ist der Schlauchmagenresektion hinsichtlich des initialen Gewichtsverlustes überlegen, allerdings ist er auch mit einem höheren perioperativen Risiko verbunden. Er ist gut geeignet bei gastroösophagealem Reflux und als zweiter Schritt eines Zweischnittverfahrens, er verhindert jedoch den Zugang zur Papilla duodeni major, sodass spätere diagnostische Verfahren wie die ÖGD oder ERCP nicht mehr möglich sind. Außerdem besteht ein erhöhtes Dumping-Risiko.

Der Omega-Loop-Magenbypass – oder auch Ein-Anastomosen-Bypass genannt – wird seit 1997 angewendet. Es erfolgt zunächst eine Schlauchmagenbildung, allerdings ohne Resektion des großkurvaturseitigen Anteils, und anschließend eine Gastrojejunostomie, sodass eine etwa zwei Meter lange biliopankreatische und eine abführende Schlinge entstehen. Hierdurch werden das Duodenum und ein Teil des Jejunums von der Nahrungsresorption ausgeschaltet.²⁹ Der Omega-Loop-Magenbypass kann als zweiter Schritt in einem Zweischnittverfahren angewendet werden (**Abbildung 1c**).

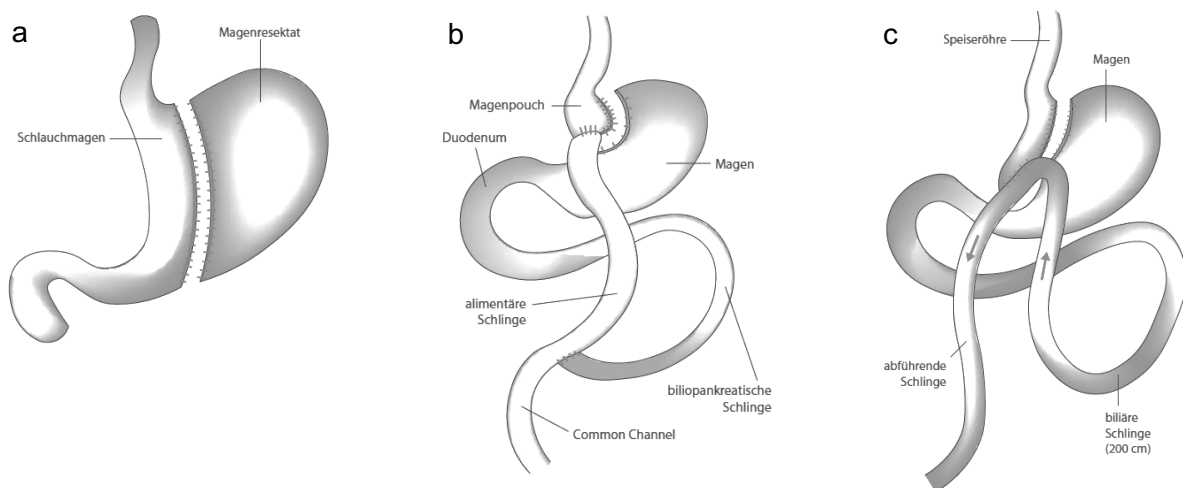


Abbildung 1: a) Schlauchmagenresektion b) Roux-Y-Magenbypass c) Omega-Loop-Magenbypass (modifiziert nach¹⁹)

1.2.3 Indikation

Gemäß der S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ gibt es verschiedene Konstellationen, bei denen die Indikation zur bariatrischen Operation gestellt werden kann. Zum einen gehören Patienten mit einem BMI ≥ 40 ohne Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen oder Patienten mit einem BMI ≥ 35 mit einer oder mehreren Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen dazu, bei denen die konservative Therapie erschöpft ist. Zum anderen kann unter bestimmten Umständen die Primärindikation zur bariatrischen Operation gestellt werden, ohne dass vorher ein konservativer Therapieversuch erfolgt. Dazu gehören ein BMI ≥ 50 , Patienten, bei denen ein konservativer Therapieversuch aussichtslos erscheint, und Patienten, deren Begleiterkrankungen so schwer sind, dass eine Operation nicht weiter aufgeschoben werden kann. International gilt die konservative Therapie ab einem BMI ≥ 50 als aussichtslos, gemäß dem aktuellen Begutachtungsleitfaden des medizinischen Dienstes der Krankenkassen ab einem BMI ≥ 60 .³⁰ Eine Erschöpfung der konservativen Maßnahmen liegt vor, wenn eine 6 monatige Lebensstilintervention innerhalb der letzten zwei Jahre keinen Gewichtsverlust von $>15\%$ bei einem BMI von 35-39,9 kg/m² und von $>20\%$ bei einem BMI über 40 kg/m² erbracht hat oder nach einem erfolgreichen Gewichtsverlust eine erneute Gewichtszunahme von $>10\%$ erfolgt. Wurde ein erfolgreicher Gewichtsverlust mittels konservativer Therapie erreicht, kann die Indikation zur Operation dennoch gestellt werden, wenn hierdurch eine weitere Verbesserung der Begleiterkrankungen erwartet werden kann. Stellt das primäre Ziel der Operation die Verbesserung eines Diabetes mellitus Typ 2 im Sinne einer metabolischen Operation dar, ist das Versagen einer konservativen Therapie hinsichtlich des Gewichtsverlustes keine notwendige Voraussetzung.²⁸

1.2.4 Häufigkeit adipositaschirurgischer Verfahren

Die Häufigkeit adipositaschirurgischer Eingriffe in Deutschland ist steigend. Gemäß der DRG-Statistik „Operationen und Prozeduren bis zum kodierbaren Endpunkt“ des Statistischen Bundesamtes wurden 2013 8.709 bariatrische Operationen durchgeführt. Darauf entfallen 4.392 (50%) Schlauchmagenresektionen, die seit 2010 in Deutschland das häufigste Verfahren darstellen, 3.933 (45%) Magenbypässe und 384 (5%) Eingriffe nach anderen Verfahren.³¹ In Deutschland erfolgen jährlich 13 Operationen pro 100.000 Einwohner, wobei ein deutliches Nord-Süd-Gefälle zu

erkennen ist³⁰. Dies ist deutlich weniger als in den übrigen europäischen Ländern sowie in den USA. Jährlich belaufen sich die direkten Kosten für Adipositas in Deutschland auf 20 Milliarden Euro³¹. Operierte Adipositaspatienten sind nach wenigen Jahren kostengünstiger als konservativ behandelte^{32, 33}. Diese Feststellung ist jedoch nur bedingt auf Deutschland übertragbar, da hier erst deutlich später operiert wird und einige Patienten erst durch die bariatrische Operation für andere Eingriffe wie orthopädische, neurochirurgische oder plastische Prozeduren Operationsfähigkeit erlangen³⁰.

1.2.5 Wirkmechanismen

Die Mechanismen, über die bariatrische Operationen zu Gewichtsverlust und metabolischen Veränderungen führen, sind zum großen Teil noch unklar. Eindeutig ist jedoch, dass die Effekte der Restriktion und Malabsorption keine ausreichende Erklärung darstellen. Es sind zahlreiche postoperative Veränderungen beschrieben, allerdings ist oft weiterhin unklar, was Auslöser und was Folge ist. Eine Verbesserung des Glukosestoffwechsels erfolgt in der frühen postoperativen Phase, die von einer massiven Kalorienrestriktion bei langsamem Kostaufbau geprägt ist. Ebenfalls erfolgt der massive Gewichtsverlust in den ersten postoperativen Monaten, während der Stoffwechsel sich in einer Anpassungsphase befindet. Dies suggeriert, dass anorektische Hormone eine Rolle spielen. Außerdem verändern sich das Geschmacksempfinden und die Nahrungsvorlieben, sodass süße und fettreiche Speisen weniger konsumiert werden. Hormonell kommt es zu einer Reduktion der Ghrelin-Konzentration und einer Erhöhung der GLP-1- und PYY-Konzentration. Ghrelin ist ein Orexin, sodass seine Reduktion appetitmindernd wirkt. GLP-1 wirkt neben seinem Einfluss auf den Glukosestoffwechsel ebenso wie PYY sättigend und verzögert die Magenentleerung. Des Weiteren ist die Gallensäurekonzentration erhöht, die Gewichtsverlust und Stoffwechsel vor allem über den FXR zu beeinflussen scheint. Inwiefern diese Erkenntnisse aus Nagetieren auf den Menschen übertragbar sind, ist jedoch noch unklar. Mit der Veränderung der Gallensäurekonzentration geht auch eine Veränderung des intestinalen Mikrobioms einher. Diese beiden Effekte beeinflussen sich zudem wechselseitig.³⁴

1.2.6 Therapieziele

Eine auf wissenschaftlichem Konsens basierende Definition für den Therapieerfolg nach bariatrischer Operation gibt es nicht. Die älteste Einteilung sind die Reinhold-Kriterien, die auf dem Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Gesundheit beruhen und bei denen das postoperative Gewicht als ein Vielfaches des Idealgewichtes ausgedrückt wird. Hierbei gelten 200% Idealgewicht als Misserfolg, 150% Idealgewicht als Erfolg und 125% Idealgewicht als exzellenter Erfolg.³⁵ Am weitesten verbreitet ist die Beurteilung, dass ein Verlust des Übergewichts von 50% oder mehr als erfolgreicher Gewichtsverlust gilt³⁶. Diese Einstufung ist zum einen willkürlich und beachtet zum anderen nicht, dass eine erfolgreiche Behandlung nicht nur anhand des Gewichtsverlustes gemessen werden kann, sondern dass auch andere Komponenten wie die Körperzusammensetzung, die Remission von Komorbiditäten und eine Verbesserung der Lebensqualität von großer Bedeutung sind. Ein anderer Vorschlag zur Beurteilung des Therapieerfolgs ist der Vergleich des einzelnen Patienten mit Perzentilenkurven eines Normalkollektivs nach bariatrischer Operation (**Abbildung 2**). Diese Methode ist jedoch noch nicht weit genug entwickelt, um sie im klinischen Alltag anwenden zu können, da sich bei unterschiedlichen Kollektiven unterschiedliche Perzentilenkurven ergeben. Diese hängen unter anderem von Geschlecht, Alter, Operationsverfahren und initialem BMI ab.³⁷

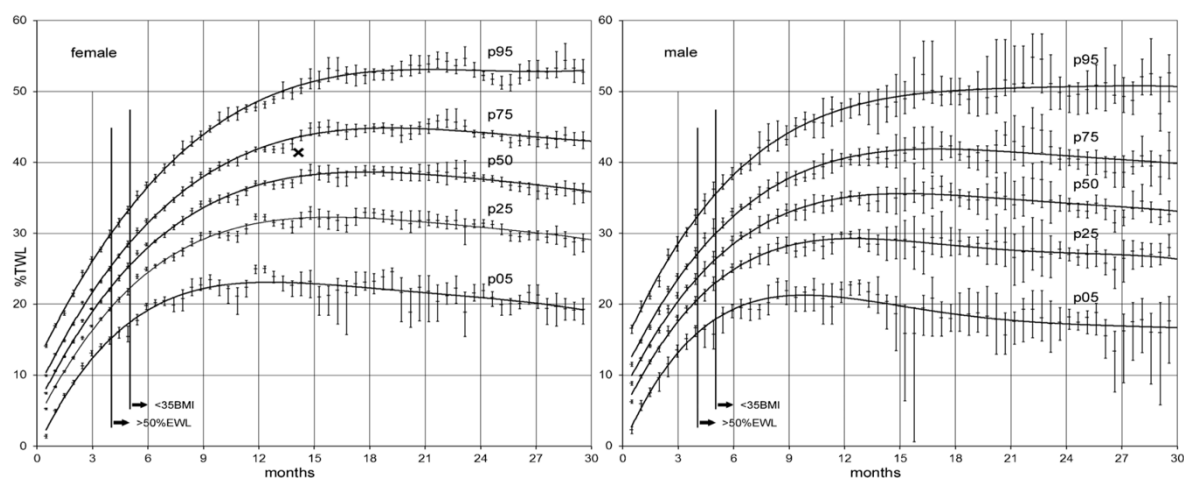


Abbildung 2: Perzentilen des prozentualen Gewichtsverlustes mit 95% Konfidenzintervallen nach Magenbypass, für Männer (n=1.792) und Frauen (n=7,153)³⁷

1.3 Bioelektrische Impedanzanalyse

1.3.1 Definition und Funktionsweise

Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein Messverfahren zur Bestimmung der Körperzusammensetzung, indem sie den Widerstand misst, der im Körper durch die Anlage von Wechselstrom entsteht³⁸. Sie beruht auf dem Prinzip, dass beim Stromfluss durch einen leitenden Körper ein messbarer Widerstand entsteht. Bei gleichmäßig leitenden Körpern ist der Widerstand, die Impedanz (Z in Ohm), proportional zur Länge (L in Metern) und des spezifischen Widerstands als Materialeigenschaft des Körpers (ρ in Ohm-Metern), sowie umgekehrt proportional zur Querschnittsfläche des Körpers (A in Quadratmetern).

$$Z = \frac{\rho L}{A}$$

Formel 2: Länge eines Körpers (in m), spezifischer Widerstand (in Ohm-Metern) und Querschnittsfläche eines Körpers in (m^2) im Verhältnis zur Impedanz (in Ohm).

Erweitert man diesen Bruch mit 1, ausgedrückt als $\frac{L}{L}$, erhält man den Zusammenhang zwischen der Impedanz und dem Volumen (V) eines Körpers. Damit kann das Volumen nach Messung von Länge und Impedanz bei einer festgelegten Wechselstromfrequenz berechnet werden.

$$V = A \times L$$

Formel 3: Volumen eines Körpers in Abhängigkeit von Grundfläche und Länge.

$$Z = \frac{\rho L}{A} \frac{L}{L} = \frac{\rho L^2}{V}$$

Formel 4: Impedanz in Abhängigkeit von Länge, spezifischem Widerstand und Volumen eines Körpers.

Im menschlichen Körper beruht die elektrische Leitfähigkeit auf in Wasser gelösten Ionen. Sie wird beeinflusst durch die enthaltenen Salze, Säuren und Basen und deren Konzentrationen, die Mobilität der Ionen sowie die Temperatur. Magermasse hat einen hohen Wasseranteil und somit eine gute elektrische Leitfähigkeit. Damit hat sie eine hohe Relevanz für die Gesamt-Körper-Impedanz. Knochen und Fettgewebe sind hingegen relativ trocken und besitzen schlechte Leitereigenschaften.³⁹ Der

menschliche Körper ist zwar weder gleichmäßig leitend noch ein perfekter Zylinder, dennoch kann der Zusammenhang von Widerstand und Volumen hierauf angewendet werden. Allerdings ist die Einbeziehung von Koeffizienten nötig, um die Geometrie und die leitenden Eigenschaften exakter zu beschreiben.^{39, 40} Aus praktischen Gründen verwendet man beim Menschen die Körperhöhe statt der Länge des elektrischen Leiters. Aufgrund der vergleichsweise geringen Querschnittsfläche im Gegensatz zum Rumpf haben die Extremitäten einen viel größeren Einfluss auf die Gesamtimpedanz, obwohl sie einen viel geringeren Anteil an der Körpermasse haben.³⁹

Fließt Strom durch den menschlichen Körper, entstehen zwei Arten von Widerständen. Zum einen gibt es den kapazitiven Widerstand, der durch das Schalten eines Kondensators in einen Stromkreis entsteht und ein Maß für die dielektrischen Eigenschaften des Kondensators ist. Ein Kondensator ist grundsätzlich aus zwei leitenden Platten und einem isolierenden Zwischenraum aufgebaut. Einen solchen Aufbau haben auch Zellmembranen, die aus einer Lipiddoppelschicht bestehen. Sie bestehen aus nach außen gerichteten leitenden Proteinen mit einer dazwischenliegenden isolierenden Lipidschicht. Damit können Zellmembranen und Gewebeschnittstellen als Kondensatoren verstanden werden und sind somit für den kapazitiven Widerstand verantwortlich, der hier auch Reaktanz (X_c) genannt wird.³⁹ Die Kapazität eines Kondensators verursacht eine Verzögerung des Stromflusses hinter der Spannung. Es kommt zur Phasenverschiebung, die als Phasenwinkel (1.3.2) bestimmt werden kann.⁴¹ Zum anderen gibt es den resistiven Widerstand, der Resistenz (R) genannt wird und aus dem elektrischen Widerstand intra- und extrazellulärer Flüssigkeiten entsteht. Er ist ein Ohm'scher Widerstand, der zu einem Spannungsabfall führt und ein Maß für die Leitfähigkeit von ionischen Lösungen ist.³⁸ Die Kombination aus Reaktanz und Resistenz ist die Impedanz (Z).³⁹

$$Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$$

Formel 5: Impedanz in Abhängigkeit von Resistenz und Reaktanz.

Ein typisches Modell für die elektrischen Eigenschaften biologischer Gewebe ist die Parallelschaltung der Resistenz extrazellulärer Flüssigkeiten zu einer Reihenschaltung aus Reaktanz und der Resistenz intrazellulärer Flüssigkeiten.⁴⁰ Die

Reaktanz ist auch bei optimierter Wechselstromfrequenz sehr niedrig, was bedeutet, dass biologische Systeme vor allem resistive Systeme sind.³⁹

Je nach Zusammensetzung des Körpers können bei einer bestimmten Frequenz unterschiedliche Werte für Reaktanz und Resistenz gemessen werden. Da BIA eine indirekte Messmethode ist, ist sie von geeigneten Regressionsmodellen abhängig.³⁸ Dabei fließen dann Resistenz und Reaktanz zusammen mit Körpergröße und -gewicht in ein mathematisches Modell ein, sodass die Größe der einzelnen Körperkompartimente berechnet werden kann.^{38, 40} Es sind mittlerweile zahlreiche Regressionsgleichungen entwickelt, allerdings mit sehr unterschiedlichem Erfolg hinsichtlich der Genauigkeit, mit der die Körperzusammensetzung berechnet werden kann.³⁸

1.3.2 Phasenwinkel

Fließt Strom mit keiner bzw. sehr niedriger Frequenz durch den Körper, wirken die Zellmembranen wie Isolatoren. Der gemessene Widerstand R_0 besteht also nur aus der Resistenz extrazellulärer Flüssigkeiten. Fließt Strom mit unendlicher bzw. sehr hoher Frequenz, entsteht ein Kurzschluss über Zellmembranen hinweg und der gemessene Widerstand R_∞ besteht aus der Resistenz intra- und extrazellulärer Flüssigkeiten. Resistenz und Reaktanz verändern sich somit in Abhängigkeit von der Frequenz in einem ganz bestimmten Verhältnis zueinander und die Impedanz kann in Form eines Cole-Cole Plots als Funktion der Resistenz und der negativen Reaktanz dargestellt werden (**Abbildung 3**).^{39, 40} Die meisten BIA-Geräte arbeiten mit einer Wechselstromfrequenz von 50 kHz. Diese hat sich für biologische Gewebe als kritische Frequenz erwiesen, was bedeutet, dass die Reaktanz bei 50 kHz maximal ist. Hier fließt Strom sowohl intra- als auch extrazellulär, abhängig von der Gewebeeigenschaft allerdings zu unterschiedlichen Anteilen. Da die Frequenz mit 50 kHz festgelegt ist und nicht die Ursache für unterschiedliche Werte von Resistenz und Reaktanz ist, werden diese durch die Körperzusammensetzung aus leitenden und nichtleitenden Geweben beeinflusst. Dieser Zusammenhang zwischen Resistenz und Reaktanz kann als Phasenwinkel im Cole-Cole Plot gemessen werden (**Abbildung 3**).^{39, 40}

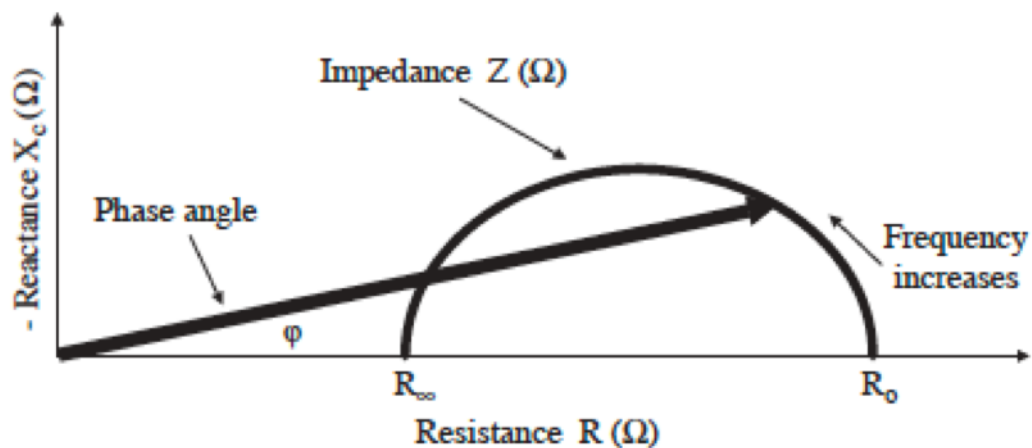


Abbildung 3: Graphische Herleitung des Phasenwinkels; Zusammenhang mit Reaktanz (X_c), Resistenz (R) und Impedanz (Z)⁴⁰

Der Phasenwinkel kann auch direkt berechnet werden als Tangens des Quotienten aus Reaktanz (X_c) und Resistenz (R).

$$PhA = \frac{X_c}{R} \times \frac{180^\circ}{\pi}$$

Formel 6: Phasenwinkel in Abhängigkeit von Resistenz und Reaktanz

Damit kann der Phasenwinkel direkt aus den Rohdaten der BIA abgeleitet werden und ist unabhängig von weiteren Parametern wie Größe oder Gewicht, die die Anwendbarkeit von Regressionsmodellen einschränken. Er ist ein Maß für die Zellularität, Zellmembranintegrität und die Zellfunktion³⁸. Damit kann er auch als Maß für die Muskularität herangezogen werden. Er korreliert mit dem Gesamtkörperprotein, der Muskelmasse und der Handkraft und hat damit auch funktionelle Aussagekraft^{38, 42}, sodass er als Parameter für die körperliche Fitness dienen kann^{40, 43}. Der Phasenwinkel ist unter anderem abhängig von Alter, Geschlecht und Ethnie. Normwerte sind somit populationsspezifisch.⁴⁴⁻⁴⁶ Bei einem BMI $<30 \text{ kg/m}^2$ geht ein höherer BMI mit einem höheren Phasenwinkel einher, da die Zunahme an Körpergewicht durch eine Zunahme an Muskel- und Fettzellen bedingt ist³⁸. Referenzwerte für eine deutsche Population gestaffelt nach Alter, Geschlecht und BMI befinden sich in **Tabelle 3**. Dargestellt sind nur die Werte bei Adipositas.⁴⁵ Bei einem BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ geht ein höherer BMI jedoch mit einer Abnahme des

Phasenwinkels einher. Mögliche Erklärungen sind ein höherer Wassergehalt des Fettgewebes und eine pathologische Hyperhydratation (Ödeme) bei Adipositas sowie eine verminderte Zellmembranintegrität, durch vermehrte Ausschüttung von inflammatorischen Zytokinen.⁴⁵ Daraus lässt sich ableiten, dass zwei verschiedene Phasenwinkel nur bei gleicher Resistenz miteinander vergleichbar sind.

Tabelle 3: Referenzwerte (Mittelwerte) für den Phasenwinkel in Grad in einer deutschen Population (modifiziert nach⁴⁵)

	BMI >30-35		BMI >35-40		BMI >40-50	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
18-19 J	6,10°	6,92°	6,13°	6,81°	6,06°	6,56°
20-29 J	6,18°	7,02°	6,21°	6,90°	6,15°	6,73°
30-39 J	6,25°	6,94°	6,24°	6,88°	6,19°	6,68°
40-49 J	6,17°	6,75°	6,16°	6,64°	6,08°	6,43°
50-59 J	5,90°	6,43°	5,89°	6,36°	5,81°	6,16°
60-69 J	5,62°	6,03°	5,56°	5,96°	5,49°	5,75°
≥ 70 J	5,27°	7,50°	5,26°	5,42°	5,07°	5,03°

1.3.3 Bioelektrische Vektoranalyse (BIVA)

Bei der bioelektrischen Vektoranalyse werden die Rohdaten von Resistenz (R) und Reaktanz (Xc) nach Größenstandardisierung als R/H und Xc/H in Ohm pro Meter (Ω/m) als bivariater Vektor graphisch dargestellt (RXc Graph) (**Abbildung 4**). Ein Vorteil dieser Auswertungsform ist die Unabhängigkeit von weiteren Parametern und Regressionsgleichungen. Das macht sie besonders hilfreich für die Beurteilung des Flüssigkeitshaushalts und damit für die Beurteilung von Zuständen, die mit starken Veränderungen herein einhergehen.⁴⁷ Ebenso liefert sie wertvolle Informationen über den Ernährungszustand. Da die Resistenz unter anderem durch den Widerstand extrazellulärer Flüssigkeit bestimmt wird, zeigt sie auch Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt an. Eine Hyperhydratation geht mit einer Abnahme der Resistenz und somit mit einer Verkürzung des Vektors einher. Bei Dehydratation verhält es sich genau umgekehrt. Eine Veränderung der Zellmasse oder -integrität geht mit einer veränderten Reaktanz einher, was sich in einer Veränderung des Vektor-Winkels äußert. Nimmt die Zellmasse zu, wird er steiler. Nimmt sie ab, wird er

flacher. Die BIVA liefert zusätzlich zum Phasenwinkel wertvolle Informationen bezüglich der Körperzusammensetzung, da viele verschiedene Vektoren mit demselben Phasenwinkel einhergehen können (**Abbildung 4**).³⁸ BIVA ist somit auch eine hilfreiche Methode, um zwischen verschiedenen Ursachen für Gewichtszu- oder -abnahme unterscheiden zu können. Sie gibt Aufschluss darüber, ob es sich um Wasser oder um Fettmasse handelt. Des Weiteren können BIA-Daten auf ihre Qualität hin überprüft werden, wenn sie für die Berechnung der Körperzusammensetzung in Regressionsgleichungen verwendet werden sollen.⁴⁷ Eine weitere Komponente des RXc Graphs ist die Darstellung von Toleranz-Ellipsen. Hierbei handelt es sich um bivariate Perzentilen der Vektoren einer bestimmten Referenzpopulation.⁴⁷ Typischerweise werden die 50%, 75% und 95% Toleranz-Ellipsen dargestellt. Im Vergleich mit der klinischen Situation von Patienten, insbesondere Dialyse-Patienten, hat sich die 75% Ellipse als Grenzwert zwischen gesunden und pathologischen Werten herauskristallisiert.^{47, 48}

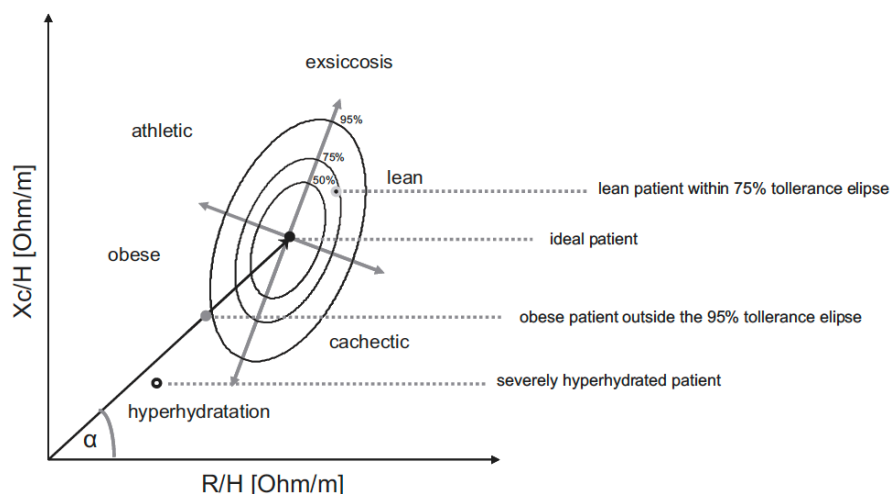


Abbildung 4: RXc Graph mit 50%, 75% und 95% Toleranz-Ellipsen³⁸

Da BIVA Referenzellipsen durch Referenzpopulationen ermittelt werden, muss bei der Interpretation einer individuellen Messung auch die passende Referenzellipse verwendet werden. Referenzellipsen sind aber nicht nur für eine Population spezifisch, sondern unterscheiden sich, je nach dem mit welchem BIA-gerät von welchem Hersteller sie erstellt wurden. Um individuelle Vektoren unabhängig von einer Referenzpopulation oder eines bestimmten Gerätes beurteilen zu können, können sie in bivariate Z-Scores transformiert werden (**Abbildung 5**). Z-Scores sind die Differenz eines gemessenen Wertes für R/H oder Xc/H von einem

entsprechenden Mittelwert einer Referenzpopulation dividiert durch die Standardabweichung des Mittelwerts.⁴⁹

$$Z(R) = \frac{\frac{R}{H} - \text{Mittelwert}(\frac{R}{H})}{SD(\frac{R}{H})}$$

Formel 7: Z-Score für die Resistenz.

$$Z(Xc) = \frac{\frac{Xc}{H} - \text{Mittelwert}(\frac{Xc}{H})}{SD(\frac{Xc}{H})}$$

Formel 8: Z-Score für die Reaktanz.

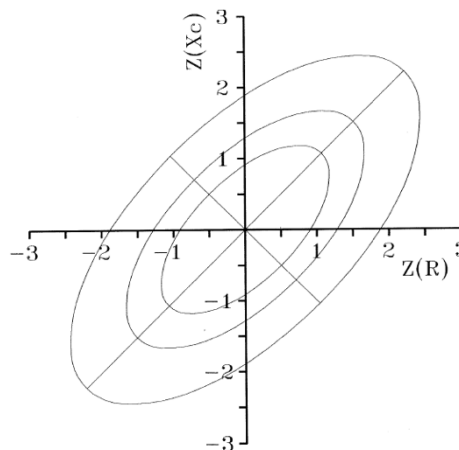


Abbildung 5: Z-Score Graph der BIVA mit 50%, 75% und 95% Toleranz-Ellipse⁴⁹

1.3.4 Anwendung

Bioelektrische Impedanz Analyse ist einfach, mobil, billig und unabhängig von der Mitarbeit des Patienten³⁸. Sie ist nicht invasiv, hat keine Strahlenbelastung und kann oft wiederholt werden. Bisher sind keine Interferenzen oder Zwischenfälle mit Herzschrittmachern bekannt; dies ist aber nicht auszuschließen. Damit findet die BIA Anwendung bei der Detektion von Mangelernährung, vor allem in Bereichen, in denen das Risiko hierfür besonders hoch ist wie in der Onkologie, der Geriatrie, der Intensivmedizin, bei HIV Infektion, Anorexia nervosa, Leberzirrhose, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Herzinsuffizienz oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Hier kann die BIA zudem mittels Phasenwinkel prognostische

Aussagekraft bezüglich der Mortalität haben.⁴³ Des Weiteren kann sie durch die Vektoranalyse Aufschluss über den Flüssigkeitshaushalt von Patienten geben, was unter anderem bei Dialysepatienten relevant ist. Außerdem findet die BIA bei der Überwachung des Gewichtsverlustes in der Adipositas-Therapie Anwendung; sowohl bei konservativen als auch bei chirurgischen Ansätzen. Hierbei kann überwacht werden, ob der Gewichtsverlust auf den Verlust von Fettgewebe oder von Magermasse gründet.⁵⁰⁻⁵² Allerdings wird durch die BIA vor allem das subkutane Fettgewebe abgebildet und nicht das für kardiometabolische Risikofaktoren relevante viszerale Fettgewebe⁵³. Ein Vorschlag ist, den Phasenwinkel als Surrogat Parameter für den zu erwartenden postoperativen Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation zu verwenden, da dieser im Gegensatz zu anderen Parametern wie Geschlecht oder sozioökonomischem Status die Möglichkeit einer präoperativen Optimierung bietet. Allerdings ist die Evidenz hierzu noch nicht ausreichend, um eine zuverlässige Aussage zu treffen.⁵⁴

1.3.5 Validität

Die Messwerte der bioelektrischen Impedanz Analyse werden durch den Wassergehalt und die darin gelösten Ionen der einzelnen Gewebe bestimmt. Damit ist eine Grundannahme für verlässliche Messergebnisse, dass sich der Flüssigkeitshaushalt insgesamt in einem stabilen Zustand befindet und dass die Hydratation der fettfreien Masse mit 73% konstant ist. Sind diese Bedingungen erfüllt, liefert die BIA exakte und zuverlässige Messergebnisse für Resistenz und Reaktanz und davon abgeleitet eine gute Einschätzung der Körperzusammensetzung⁵⁵ bis zu einem BMI von etwa 34 kg/m². Weitere Faktoren, die die Zuverlässigkeit der BIA beeinflussen, sind die Verwendung einer passenden Regressionsgleichung bezüglich Referenzpopulation und Gerätetyp, die Referenzmethode sowie die Messbedingungen. Bei Letzteren spielen unter anderem die letzte Nahrungsaufnahme, vorherige körperliche Aktivität, die Raumtemperatur, die Körperposition und die Zyklusphase bei prämenopausalen Frauen eine Rolle. Unklar ist bisher, ob BIA auch bei Adipositas die Körperzusammensetzung zuverlässig bestimmen kann. Validitätsstudien liefern hierzu widersprüchliche Ergebnisse. Manche halten BIA für den Einsatz bei Adipositas für geeignet^{52, 56}, andere nicht⁵⁷. Gleiches gilt für die Erfassung von Veränderungen der Körperzusammensetzung; manche Studien halten BIA für geeignet^{51, 52, 58}, andere

nicht⁵⁰. Denn bei Adipositas sind die Grundannahmen der BIA nicht erfüllt^{56, 59}. Das Gesamtkörperwasser ist erhöht durch eine erhöhte Hydratation der fettfreien Masse auf durchschnittlich 75,6%⁶⁰ und es besteht ein relativ erhöhter Anteil des extrazellulären Wassers. Dies hat eine Überschätzung der fettfreien Masse und eine Unterschätzung der Fettmasse zur Folge^{50, 58, 59, 61-66}. Dieser Effekt verstärkt sich mit zunehmendem BMI. Ein weiterer Aspekt ist die veränderte Körpergeometrie bei Adipositas sowie das Fettverteilungsmuster. Bei Normalgewicht ist der Rumpf für 10-12% der Gesamtkörper Impedanz verantwortlich, obwohl auf ihn 50% des Körpergewichts entfallen. Dieses Verhältnis ist bei Adipositas verändert, da je nach Fettverteilungsmuster ein größerer Gewichtsanteil auf den Rumpf entfällt. Außerdem besteht ein erhöhter Fettgehalt in Muskeln und Organen, die von der BIA jedoch als fettfreie Masse gemessen werden. Mittlerweile sind zahlreiche Regressionsformeln für BIA bei Adipositas entwickelt⁶⁶⁻⁶⁸, allerdings liefert keine davon zuverlässige Ergebnisse auf der Ebene eines Individuums^{50, 57, 60}, sobald sie in einer anderen Population als der Referenzpopulation angewendet wird⁵⁹. Eine exaktere Darstellung der Körperzusammensetzung bei Adipositas und Gewichtsverlust scheint ein Modell aus drei Kompartimenten zu liefern, das mittels Luftverdrängungsplethysmografie und BIA erstellt wird⁶⁰. Der aktuelle Goldstandard zur Erfassung der Körperzusammensetzung bei Adipositas ist die duale Röntgenabsorptiometrie (DXA). Dieses Verfahren hat jedoch praktische Limitationen, da es strahlenbelastend und teuer ist und die Geräte für das Gewicht vieler Adipositaspatienten nicht zugelassen sind. Die genauesten Ergebnisse bezüglich Körperzusammensetzung liefert die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT)^{53, 59}. Diese Verfahren sind jedoch sehr teuer und zeitaufwändig, sodass sie sich nicht für wiederholte Untersuchungen oder Felduntersuchungen eignen. Außerdem ist das MRT für viele Adipositaspatienten zu eng. Weitere Verfahren wie die Isotopendilution, die Hydrodensitometrie oder die Luftverdrängungsplethysmografie sind sehr aufwändige Verfahren, die zum Teil eine hohe Kooperation durch den Patienten erfordern⁴³. Damit kommt der BIA trotz ihrer Unzulänglichkeiten eine große Bedeutung bei der Erfassung von Adipositas und der Verlaufskontrolle während einer Adipositas Behandlung zu.

1.3.6 Körperzusammensetzung und Energieumsatz bei Adipositas

Mit steigendem BMI steigt der Anteil an Körperfettmasse, während der Anteil an Magermasse fällt. Wie bereits oben erwähnt ist das Gesamtkörperwasser bei Adipositas erhöht, allerdings ist der Anteil von Wasser an der Körperzusammensetzung erniedrigt (**Tabelle 4**). Außerdem steigt mit dem BMI auch der Grundumsatz (1397 kcal bei Normalgewichtigen vs. 1979 kcal bei BMI >40)⁶⁹.

Tabelle 4: Körperzusammensetzung mittels BIA bei Normalgewicht, morbidem Adipositas und bariatrischen Patienten

	BMI 18,5-24,9⁶⁹	BMI >40⁶⁹	BMI \approx50^{70, 71}
%Körperfett	22,8	40,2	50-53
%Magermasse	77,2	59,8	46-49
%Gesamtkörperwasser	60	41	33-36

1.4 Veränderungen nach bariatrischer Operation

1.4.1 Gewichtsverlust

Der Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation erfolgt unabhängig vom Verfahren vor allem innerhalb des ersten postoperativen Jahres und erreicht nach ein bis zwei Jahren sein Maximum. Danach erfolgt häufig wieder eine leichte Gewichtszunahme, bis sich das Gewicht stabil auf einem Niveau einpendelt.⁷²⁻⁷⁷ Der %EWL liegt in den meisten Untersuchungen mit seinem Maximum bei etwa 70%^{73, 76-80}. Die Spanne reicht jedoch von 51,1%⁸¹ bis 81,7%⁷⁵ für den Roux-Y Magenbypass und von 56,1%⁸² bis 83,0%⁷⁵ für den Schlauchmagen. Der %TWL beträgt langfristig etwa 30%^{72, 83, 84}. Der BMI verhält sich analog zum Körpergewicht. Damit erreicht auch er nach ein bis zwei Jahren seinen Tiefpunkt⁷⁶ und sinkt in dieser Zeit um 10-15 Punkte^{73, 74}. Es existieren widersprüchliche Ergebnisse, ob der Magenbypass zum Zeitpunkt des maximalen Gewichtsverlustes dem Schlauchmagen überlegen^{82, 85, 86} ist oder nicht^{75, 87}. Einigkeit herrscht jedoch darüber, dass es langfristig keinen Unterschied gibt⁸². Außerdem gibt es hinsichtlich des Gewichtsverlustes sehr große interindividuelle Unterschiede⁷⁵. Der Vergleich von Studien, die sich mit dem Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation befassen, kann schwierig sein, da die Ergebnisdarstellung stark variiert⁸⁸. Je nach Studie wird er als absoluter

Gewichtsverlust in kg, als %TWL oder als %EWL dargestellt. Diese Darstellungsweisen haben jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile.⁸⁹ Am weitesten verbreitet ist die Darstellung als %EWL.

1.4.2 Körperzusammensetzung

Im Rahmen des postoperativen Gewichtsverlustes nach bariatrischer Operation kommt es auch zur Veränderung der Körperzusammensetzung. Ziel ist der Verlust einer möglichst großen Fettmasse unter Erhalt der Magermasse. Allerdings kommt es bei Gewichtsverlust zwingend zu einem Verlust beider Komponenten. Dabei entfallen 70-80% des Gewichtsverlustes auf die Fettmasse und entsprechend 20-30% auf die Magermasse⁹⁰⁻⁹³, wobei es auch Studien mit davon abweichenden Ergebnissen gibt^{94, 95}. Es ist empfohlen, dass der Anteil der Magermasse am Gewichtsverlust maximal 22% betragen soll⁹⁶. Bei operativer Behandlung der Adipositas ist das Risiko eines größeren Verlustes an Magermasse gegenüber konservativen Methoden erhöht. Zumindest bei Letzteren kann durch Sport dem Verlust an Magermasse entgegengewirkt werden. Außerdem hängt der Verlust der Magermasse vom Geschlecht und von der Ethnie ab. Anhand von Normalkollektiven könnte also berechnet werden, wieviel Magermasse ein Patient postoperativ verlieren darf, um langfristig die Körperzusammensetzung eines Gesunden zu erreichen.⁹¹ Mittels BIA kann man den zellulären Anteil der Magermasse (Körperzellmasse, body cell mass (BCM)) genauer betrachten, der im Gegensatz zum Binde- und Stützgewebe den stoffwechselaktiven Anteil darstellt⁸⁷. Dieser Anteil nimmt im ersten postoperativen Jahr knapp 10 kg ab^{54, 87}, was einer Abnahme der %BCM von 3-5% entspricht⁸⁷.

1.4.3 Energieumsatz

Mit dem Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation kommt es auch zu einer Reduktion des Gesamtenergieumsatzes, wobei der Hauptanteil hierbei auf den Grundumsatz entfällt. Die Anteile von Grundumsatz, Leistungsumsatz und postprandialer Thermogenese am Gesamtenergieumsatz sind vergleichbar mit denen nach konservativem Gewichtsverlust⁹⁷, außerdem gibt es keinen Unterschied zwischen den verschiedenen operativen Verfahren^{94, 98}. Das Ausmaß der postoperativen Reduktion des Energieumsatzes hängt vom Ausmaß des Verlustes an Körperfett und Magermasse ab^{90, 92, 99-101}, wobei der Verlust von Magermasse

eine stärkere Reduktion des Energieumsatzes bewirkt (-18,6 kcal/kg/d) als der Verlust von Körperfett (-8,5 kcal/kg/d)⁹⁰. Da ein vergleichsweise hoher postoperativer Ruheumsatz zu einem größeren Gewichtsverlust führt^{99, 102}, ist ein Erhalt der Magermasse als ein entscheidender Einflussfaktor auf den postoperativen Energieumsatz erstrebenswert. Dieser Zusammenhang bestätigt sich auch bei Patienten, bei denen es postoperativ wieder zu einer Gewichtszunahme kommt.¹⁰³ Es gibt Hinweise, dass der Erhalt von Magermasse am besten mittels Eiweißaufnahme und körperlicher Aktivität gelingt, ein kausaler Zusammenhang konnte bisher jedoch nicht gezeigt werden. Unklar ist weiterhin die Bedeutung des präoperativen Ruheumsatzes auf den postoperativen Ruheumsatz und den Gewichtsverlust⁹⁷. Anders als beim Menschen ist der postoperative Energieumsatz im Tiermodell erhöht^{104, 105}. Betrachtet man den Grundumsatz jedoch gewichtsadaptiert gibt es Hinweise darauf, dass dieser pro Kilogramm Körpergewicht auch beim Menschen postoperativ erhöht ist⁹⁴ – Faria et al fanden einen Anstieg um 17,66%⁹⁹. Der postoperative Energieumsatz kann einerseits gemessen werden, andererseits auch mittels Regressionsformeln aus präoperativen Parametern berechnet werden. Dabei bieten vorhandene Formeln bisher nur eine Näherung des tatsächlichen Energieumsatzes⁹⁷. Diese Näherung scheint zu zeigen, dass der Körper durch den Gewichtsverlust nicht seine Energieeffizienz erhöht. Eine besonders gute Näherung scheint man zu erreichen, wenn die Berechnung nicht nur aufgrund der stoffwechselaktiveren Magermasse erfolgt, sondern auch das weniger stoffwechselaktive – aber dennoch aktive – Fettgewebe mit einbezogen wird.¹⁰⁰

1.4.4 Adipositasassoziierte Folge- und Begleiterkrankungen

Bariatrische Chirurgie führt zu einer deutlichen Verbesserung, oft sogar Remission, von adipositasassoziierten Komorbiditäten. Dabei kommt es beim Diabetes mellitus Typ 2 nach zwei Jahren in etwa 70% zu einer Remission^{72, 88, 106}. In den darauffolgenden Jahren kommt es bei einem Teil der Patienten zu einem Wiederauftreten des Diabetes, allerdings bleibt die Verbesserung der glykämischen Kontrolle trotzdem bestehen. Weiterhin ist die Diabetes-Inzidenz postoperativ deutlich reduziert, insbesondere bei einer bereits gestörten Glukosetoleranz scheint eine Operation präventiv zu sein.⁷² Begünstigt wird eine postoperative Remission des Diabetes durch junges Alter, eine kurze Krankheitsdauer und eine geringe Krankheitsschwere⁸³, ausgedrückt anhand einer niedrigen Insulindosis oder einer

fehlenden Insulinpflicht sowie anhand eines niedrigen HbA1c-Wertes. Auch bei arterieller Hypertonie und Dyslipidämie kommt es postoperativ häufig zu einer Remission, mindestens jedoch zu einer Reduktion der Krankheitsschwere¹⁰⁶. Die Verbesserung der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren¹⁰⁷ führt schließlich zu einer postoperativen Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse und damit assoziierter Todesfälle⁷². Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass durch eine bariatrische Operation das Risiko für Malignome reduziert wird¹⁰⁸. Der Effekt scheint vor allem bei Frauen vorhanden zu sein⁷². Die Datenlage hierzu ist allerdings noch unzureichend, vor allem hinsichtlich verschiedener Tumorentitäten gibt es keine Aussage. Nach bariatrischer Operation verbessert sich auch die Lebensqualität, sowohl im physischen als auch im psychischen Bereich. Im psychischen Bereich scheint es eine zeitabhängige Verbesserung zu geben, allerdings gibt es auch Hinweise, dass die psychische Lebensqualität nicht besser ist als bei Patienten, die nicht operiert wurden.¹⁰⁷ Der Großteil der Studien, die sich mit dem Einfluss von bariatrischer Chirurgie auf adipositasassoziierte Komorbiditäten befasst, untersucht Patienten mit Roux-Y-Magenbypass. Hinsichtlich des Schlauchmagens gibt es kaum Daten. Die vorhandenen Daten weisen jedoch darauf hin, dass es keinen Unterschied zum Magenbypass hinsichtlich der Verbesserung von Komorbiditäten gibt⁹⁸.

1.5 Prädiktoren für den postoperativen Gewichtsverlust

Um bariatrische Operation gezielt als Therapie der Adipositas anwenden zu können, ist es hilfreich, Faktoren zu kennen, die als Prädiktoren für den zu erwartenden postoperativen Gewichtsverlust dienen können. Hierbei müssen veränderbare Faktoren von unveränderbaren unterschieden werden. Außerdem gibt es Faktoren, die den kurzfristigen Gewichtsverlust beeinflussen, langfristig jedoch nicht von Bedeutung sind. Zu den anthropometrischen Parametern, die einen hohen Gewichtsverlust begünstigen, gehören ein junges Alter¹⁰⁹, ein männliches Geschlecht^{110, 111} sowie ein hohes Bildungsniveau. Hinderlich ist hingegen Schichtarbeit¹¹¹. Darüber hinaus sinken die Erfolgchancen mit steigendem BMI^{100, 109, 110, 112-114} und schlechter glykämischer Einstellung bei Diabetes mellitus^{92, 109, 111, 114} als Ausdruck zunehmender Krankheitsschwere. Die schlechte glykämische Einstellung ist durch hohe Nüchtern glukosewerte und einen hohen HbA1c-Wert sowie durch Insulinpflicht insbesondere mit hoher Dosierung charakterisiert. Ein

pathologisches Lipidprofil spielt hingegen keine Rolle¹⁰⁹, wobei es hierzu auch gegensätzliche Daten gibt^{112, 115}. Begünstigend für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust wirkt neben einem niedrigeren BMI vor allem ein hoher präoperativer Gewichtsverlust^{111, 113-115}. Noch nicht endgültig geklärt ist die Bedeutung der Körperzusammensetzung und des Energieumsatzes für den postoperativen Gewichtsverlust^{94, 100, 109}. Es gibt zunehmend Hinweise, dass eine große fettfreie Körpermasse sowie ein proteinreicher Ernährungsstatus förderlich sind¹⁰⁹. Robert et al. haben eine fettfreie Körpermasse von 55,4% mit einer Sensitivität von 72% und einer Spezifität von 85% als Grenzwert für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust bestimmt¹¹⁰. Der präoperative Energieumsatz scheint als Prädiktor für den postoperativen Gewichtsverlust nicht geeignet zu sein. Zu Parametern der bioelektrischen Impedanzanalyse als Prädiktoren ist sehr wenig bekannt. Vassilev et al. identifizierten einen Phasenwinkel von 3,908° mit einer Sensitivität von 81% und einer Spezifität von 54% als Grenzwert für einen erfolgreichen Gewichtsverlust⁵⁴. Bezüglich präoperativ bestehender psychiatrischer Erkrankungen gibt es keine eindeutigen Hinweise^{111, 113}, sodass keine klaren Prädiktoren identifiziert sind. Bekannt ist jedoch der negative Einfluss von Persönlichkeitsstörungen¹¹³. Umgekehrt erhöht eine große Motivation zur Lebensstiländerung^{111, 114} die Chancen auf einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust. Dies stellt keinen konkreten Prädiktor dar, betont jedoch die Bedeutung der strukturierten Nachsorge nach bariatrischer Operation¹¹⁰. Die Operationstechnik kann den postoperativen Gewichtsverlust beeinflussen. Dabei steigen die Erfolgschancen mit kleinerer Bougiegröße¹¹⁶ bzw. größerem Resektionsvolumen¹¹⁷⁻¹¹⁹ beim Schlauchmagen sowie mit kleinerer Pouchgröße beim Magenbypass^{112, 120}. Obeidat et al. identifizierten ein reseziertes Magenvolumen von 1.1000 ml mit einer Sensitivität von 75,5% und einer Spezifität von 46,2% als Grenzwert für einen erfolgreichen Gewichtsverlust¹¹⁷.

1.6 Eiweißaufnahme

Eine mögliche Komplikation nach bariatrischer Operation ist die Eiweiß-Mangelernährung. Erste Anzeichen dafür können Haarausfall, brüchige Nägel oder Ödeme sein²⁸. Daher ist es wichtig, die Bedeutung der postoperativen Eiweißaufnahme für das Outcome zu kennen. Die anatomischen und physiologischen Veränderungen des Verdauungstraktes scheinen für eine

Mangelversorgung nicht relevant zu sein, wobei die genauen Kompensationsmechanismen unbekannt sind¹²¹. Damit entsteht ein postoperativer Proteinmangel durch eine unzureichende Zufuhr. Eine hohe postoperative Proteinaufnahme scheint mit einem besseren Gewichtsverlust und einem besseren Erhalt der Magermasse zugunsten des Verlustes an Fettmasse einherzugehen¹²¹⁻¹²⁵. Dies ist von Bedeutung, da die Magermasse wesentlich für den Energieumsatz verantwortlich ist und damit sowohl für den Gewichtsverlust als auch die Gewichtsstabilisierung relevant ist. Besonders relevant für das langfristige Ergebnis scheint die Ernährungsumstellung in den ersten sechs Monaten postoperativ zu sein¹²⁶. Allerdings liegt zum Einfluss der postoperativen Eiweißaufnahme erst sehr wenig Evidenz vor, sodass hierbei mehr ein Trend, zu dem auch gegenteilige Aussagen vorhanden sind^{127, 128}, als eine zuverlässige Aussage festzuhalten ist¹²⁹. Weiterhin unklar ist auch die empfohlene Menge zur täglichen Eiweißaufnahme nach bariatrischer Operation. Hierbei scheint zudem nicht nur die Menge, sondern auch die Art der Proteine und der darin enthaltenen Aminosäuren entscheidend zu sein. Aktuell gilt eine tägliche Eiweißaufnahme von 60-120 g als adäquat^{124, 125, 129}, wobei 10 g davon aus Leucin bestehen sollten¹²⁹. Die meisten Patienten erreichen die empfohlene Tagesmenge jedoch nicht. Ein Grund hierfür ist die häufige Unverträglichkeit von eiweißreichen Lebensmitteln. Die Einnahme von eiweißhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln kann bei diesem Problem eine gute Unterstützung sein und dazu führen, dass die empfohlene Tagesmenge erreicht wird.^{121, 124, 125, 127, 129} Bisher unbekannt ist der Einfluss der postoperativen Eiweißaufnahme auf den Phasenwinkel als Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit.

1.7 Körperliche Aktivität

1.7.1 Einfluss von Training auf Gewichtsverlust und Körperzusammensetzung

Körperliches Training nach bariatrischer Operation führt zu einem größeren postoperativen Gewichtsverlust¹³⁰⁻¹³². Dieser Effekt scheint innerhalb des ersten postoperativen Jahres besonders deutlich zu sein. In diesem Zeitraum sinkt der BMI von trainierenden Patienten um 4,2% mehr als von nicht trainierenden.¹³⁰ Einen Effekt scheint es auch nach dem zweiten Jahr noch zu geben, unklar ist jedoch der Einfluss auf den langfristigen Erfolg^{133, 134}. Allerdings gibt es auch Studien, die keinen Einfluss von Training auf den postoperativen Gewichtsverlust erkennen können¹³⁵⁻¹³⁷. Des Weiteren scheint sich Training förderlich auf den Verlust von Körperfett^{138, 139}

und den Erhalt von Magermasse auszuwirken^{131, 137}, allerdings kann hierzu noch keine zuverlässige Aussage getroffen werden. Die genauere Betrachtung der Körperzusammensetzung statt des reinen Gewichtsverlustes ist jedoch von Bedeutung, da ein reduzierter Gewichtsverlust auch in einer erhaltenen Magermasse begründet sein kann, was nach bariatrischer Operation einen erwünschten Effekt darstellt. Weiterhin könnte die Inhomogenität der Aussagen damit zusammenhängen, dass hinsichtlich der Erfassung und Ausgestaltung von Training bei bariatrischen Patienten noch vieles unklar ist. Die Erfassung von körperlicher Aktivität ist sehr uneinheitlich und die Ergebnisse von verschiedenen Untersuchungen damit schwer vergleichbar¹³⁰. Häufig verwendet wird zum Beispiel der Baecke Physical Activity Questionnaire¹⁴⁰. Außerdem ist unklar, ob es einen Unterschied zwischen Ausdauer- und Krafttraining gibt und welchen Umfang ein effektives Trainingsprogramm haben muss¹³². Als Orientierung werden mindestens 30 Minuten Training an mindestens drei Tagen pro Woche oder mindestens 150 Minuten pro Woche angegeben¹³⁰, wobei allerdings unklar bleibt, welche Aktivitäten bereits als „Training“ definiert werden und welche nicht, beispielsweise ob „Walking“ oder „Spaziergehen“ dazugezählt werden können oder nicht. Außerdem gibt es Hinweise, dass ein bereits präoperativ begonnenes Trainingsprogramm auch für den postoperativen Verlauf eine besondere Bedeutung haben könnte¹³¹. Der positive Effekt von Training auf den postoperativen Gewichtsverlust und vermutlich auch auf die Körperzusammensetzung sowie die vielen Unklarheiten begründen die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zu diesem Zusammenhang. Unbekannt ist, ob es einen Einfluss von Training auf den postoperativen Phasenwinkel gibt.

1.7.2 Aktivitätslevel nach bariatrischer Operation und Patientencompliance

Unabhängig von der Wirksamkeit körperlicher Aktivität auf den postoperativen Gewichtsverlust und die Körperzusammensetzung muss auch betrachtet werden, ob bariatrische Patienten tatsächlich aktiv sind. Dies variiert sehr stark von Patienten, die ihr Aktivitätsniveau deutlich erhöhen, zu Patienten, die postoperativ sogar weniger aktiv sind als vorher¹³⁴. Auch die Compliance bezüglich Trainings stellt ein großes Problem dar, da viele Patienten Empfehlungen nicht umsetzen. Dieses Phänomen ist bereits im Studiensetting mit angeleitetem Training deutlich erkennbar und wird unter Feldbedingungen noch stärker ausgeprägt sein. Es gilt also nicht nur zu beantworten, welche Art und welcher Umfang an Training für bariatrische

Patienten optimal ist, sondern ebenfalls wie die Umsetzung im klinischen Alltag realisiert werden kann.¹⁴¹

1.8 Ziel der Arbeit

Adipositas ist eine Erkrankung mit steigender Inzidenz in unserer Gesellschaft, die am effektivsten mittels bariatrischer Chirurgie behandelt wird. Allerdings erreicht ein Teil der Patienten nicht den angestrebten Gewichtsverlust^{142, 143}. Um überflüssige Eingriffe und die damit verbundene Belastung für den Patienten zu vermeiden, ist es von Bedeutung, Patienten, die von einer Operation profitieren, vorher zu identifizieren. Darüber hinaus ist es wünschenswert, den Zustand möglicher Therapieversager zunächst mit konservativen Maßnahmen so zu verändern, dass auch sie durch bariatrische Operation einen ausreichenden Gewichtsverlust erreichen können. Hierfür ist ein beeinflussbarer Marker notwendig. Einige Einflussgrößen wie Geschlecht oder sozioökonomischer Status sind jedoch nicht veränderbar. An dieser Stelle kommt der differenzierteren Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels bioelektrischer Impedanzanalyse große Bedeutung zu.

Ziel der Arbeit ist zum einen die Evaluation sowohl des Phasenwinkels als auch des Körperzellanteils in Prozent (%BCM) als Marker für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust, zum anderen die Validierung des von Vassilev et al. ermittelten Phasenwinkels von $3,9^\circ$ als Cutoff-Wert für eine erfolgreiche Operation⁵⁴. Darüber hinaus soll der Einfluss der Eiweißaufnahme mittels Nahrungsergänzungsmitteln sowie der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Entwicklung von Phasenwinkel und %BCM untersucht werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

123 Patienten wurden im Adipositaszentrum des Diakonissenkrankenhauses Mannheim im Zeitraum von Juli 2011 bis Oktober 2018 behandelt. Aus der Arbeit wurden vier Patientinnen ausgeschlossen, eine aufgrund von Zustand nach Geschlechtsumwandlungsbehandlung, eine aufgrund eines Magenbandes, eine aufgrund eines SADI-S und eine aufgrund eines Mini-Bypasses als Verfahren. Zwei Patientinnen wurden im Verlauf der Nachsorge schwanger. Da eine Schwangerschaft zu Veränderungen bei der BIA-Messung führt, wurden die Daten der Patientinnen ab Eintreten der Schwangerschaft, also nach 12 bzw. 24 Monaten postoperativ, von der Auswertung ausgeschlossen. Bei zwei Patientinnen erfolgte die Umwandlung eines Omega-Loop-Magenbypasses in einen Roux-Y-Magenbypass aufgrund einer gastroösophagealen Refluxkrankheit nach sechs bzw. 16 Monaten. Diese Patientinnen wurden gemäß Intention-to-treat als Omega-Loop-Magenbypass ausgewertet. Bei weiteren Patienten erfolgte eine Revision nach Ablauf der Nachsorge oder es lagen ab dem Revisionszeitpunkt keine Daten mehr vor, sodass die Auswertung in diesen Fällen nicht beeinflusst wurde. Letztendlich wurden 119 Patienten in die Auswertung eingeschlossen.

2.2 Behandlungsablauf und Nachsorge

Die Erstvorstellung erfolgt in der Adipositassprechstunde eines Facharztes für Chirurgie. Anschließend gehen die Patienten zu einer ersten Evaluation zu einer in der Behandlung von bariatrischen Patienten erfahrenen Ernährungsberaterin in die Adipositassprechstunde der Ernährungsambulanz. Dort erfolgt die erste Bestimmung des Körpergewichts und die erste BIA-Messung. Außerdem werden Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten erfragt. Im Rahmen der präoperativen Abklärung erfolgt außerdem eine Mitbeurteilung durch einen Endokrinologen sowie durch eine Psychologin. Die Indikationsstellung zur bariatrischen Operation erfolgt schließlich in einer interdisziplinären Fallkonferenz mit Beteiligung des Facharztes für Chirurgie, der Ernährungsberaterin oder einer Ernährungsmedizinerin, des Endokrinologen sowie der Psychologin. Vier Wochen vor der Operation beginnen die Patienten mit einer vorbereitenden Ernährungsumstellung mit Lebensmitteln, die möglichst

eiweißreich, fettarm und kohlenhydratfrei sind. Außerdem werden die Patienten zu körperlicher Aktivität motiviert. Einen Tag vor der Operation erfolgt wieder eine Bestimmung des Körpergewichtes und eine BIA-Messung. Postoperativ beginnt der Kostaufbau zunächst mit Getränken und passierter Kost und wird über einen Zeitraum von etwa sechs Wochen langsam gesteigert. Noch während des stationären Aufenthaltes erfolgt eine Ernährungsberatung hinsichtlich der Ernährung nach bariatrischer Operation sowie zur notwendigen Substitution von Vitaminen und Spurenelementen sowie von Eiweiß.

Im Rahmen der strukturierten Nachsorge erfolgen Konsultationen in der Ernährungsambulanz und der chirurgischen Sprechstunde nach 1, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monaten. Es werden Ernährungsgewohnheiten, typische Nebenwirkungen nach bariatrischer Operation wie Früh- oder Spätdumping, Übelkeit und Erbrechen, Stuhlunregelmäßigkeit, Haarausfall und Mundgeruch, die regelmäßige Substitution von Vitaminen, Spurenelementen und Eiweiß sowie Bewegungsgewohnheiten erfragt. Außerdem erfolgt die Bestimmung des Körpergewichtes und die BIA-Messung. Bei Bedarf erfolgt eine erneute Beratung hinsichtlich der Lebensstilveränderung. Sollten sich außerhalb der regulären Nachsorgeintervalle Probleme wie Gewichtszunahme oder starke Nebenwirkungen ergeben, haben die Patienten jederzeit die Möglichkeit, die Sprechstunde zu besuchen.

2.3 Bioelektrische Impedanzanalyse

Zunächst erfolgt die Bestimmung des Körpergewichtes mittels Kern MPT 300K100M Adipositaswaage mit leichter Bekleidung ohne Schuhe auf 0,1 kg genau. Die Körpergröße wird erfragt und zur Berechnung des BMIs durch NutriPlus verwendet. Die Berechnung erfolgt mittels oben genannter Formel.

Vor der BIA-Messung erfolgt der erste Teil des Beratungsgespräches, während dessen die Patienten ruhig sitzen. Die Messung selber erfolgt im Liegen mit leichter Bekleidung ohne Schuhe über vier Klebeelektroden an den rechten Extremitäten mittels Data Input Nutribox, Data Input GmbH, Pöcking, Deutschland. Es wird jeweils eine Elektrode über dem distalen Radioulnargelenk, eine direkt proximal der Metacarpophalangealgelenke, eine auf Höhe der Malleoli sowie eine direkt proximal der Metatarsophalangealgelenke platziert. Es wird darauf geachtet, dass Beine und Arme während der Messung keinen Kontakt zueinander oder zum Rest des Körpers haben. Die Bestimmung von Phasenwinkel und %BCM erfolgt mittels NutriPlus

Software (NutriPlus Version 5.4.1, Data Input GmbH, Pöcking, Deutschland). Die Messung wird durch eine erfahrene Ernährungsberaterin durchgeführt.

2.4 Körperliche Aktivität

Die Datenerhebung zur körperlichen Aktivität erfolgte im Rahmen der Nachsorgegespräche mit einer Ernährungsberaterin durch Selbstberichte der Patienten, was anschließend in der elektronischen Patientenakte dokumentiert wurde. Auf Grundlage dieser Dokumentation wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe, die keinen Sport betreibt, eine Gruppe, die regelmäßig spazieren geht und eine Gruppe, die Sport betreibt. Zu letzterer Gruppe wurden alle Patienten gezählt, die von körperlicher Aktivität berichtet haben, die in ihrer Intensität höher ist als spazieren gehen. Häufig berichtete Aktivitäten waren Schwimmen, Radfahren, Walking, Jogging, Aquagymnastik und der Besuch eines Fitnessstudios. Außerdem wurde in der Sport-Gruppe zusätzlich erhoben, ob es sich um Ausdauersport oder Kraftsport handelt.

2.5 Proteinaufnahme

Die Datenerhebung zur Eiweißaufnahme erfolgte analog zur Datenerhebung der körperlichen Aktivität im Rahmen der Nachsorgegespräche. Hierbei wurden die Patienten gefragt, ob sie ihre Ernährung durch Protein-Supplemente wie Proteinpulver ergänzten. Häufig zur Substitution verwendete Nahrungsergänzungsmittel waren Eiweißpulver, das Lebensmitteln oder Getränken beigemischt wurde, Eiweißshakes, Eiweiß-Riegel oder Master Aminosäure Pattern (MAP) Tabletten. Anschließend wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, und zwar in solche, die Eiweiß durch Nahrungsergänzungsmittel substituieren und solche, die dies nicht tun.

2.6 Statistische Analyse

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv mittels Analyse der BIA-Messwerte in der NutriPlus-Datenbank und der Verlaufsdokumentation in der elektronischen Patientenakte. Zunächst wurde mittels Microsoft Access eine Datenbank erstellt und dann die relevanten Daten dort gesammelt. Anschließend wurden sie von dort nach Microsoft Excel zur Auswertung exportiert. Hier wurde dann anhand des Geburtsdatums und des Operationsdatums das Alter zum Zeitpunkt der Operation

ermittelt, außerdem wurde anhand des Körpergewichtes der Gewichtsverlust berechnet. Danach wurden die Daten nach SAS exportiert. Die restliche Auswertung erfolgte mittels SAS (SAS Institute Inc., 100 SAS Campus Drive, Cary, NC 27513-2414, USA), die grafische Darstellung mittels Microsoft Excel. Es gilt ein Signifikanzniveau von 5%.

2.6.1 Gewichtsverlust

Für den Gewichtsverlust wurde zunächst der absolute Gewichtsverlust in Kilogramm wie oben beschrieben ermittelt. Anschließend erfolgte die Bestimmung des prozentualen Gewichtsverlustes (% total weight loss, %TWL) anhand folgender Formel:

$$\%TWL = \frac{\text{absoluter Gewichtsverlust (kg)}}{\text{präoperatives Körpergewicht (kg)}} \times 100$$

Formel 9: Prozentualer Gewichtsverlust

Darüber hinaus wurde der prozentuale Übergewichtsverlust (% excess weight loss, %EWL) bestimmt. Hierzu wurde zunächst das Übergewicht anhand der Differenz zwischen dem tatsächlichen Körpergewicht und dem Idealgewicht berechnet. Als Idealgewicht wurde das Körpergewicht bei einem BMI von 25 kg/m² angenommen:

$$\text{Idealgewicht (kg)} = 25 \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right) \times \text{Körpergröße (m)}^2$$

Formel 10: Idealgewicht in Abhängigkeit von BMI und Körpergröße.

$$\text{Übergewicht (kg)} = \text{Körpergewicht (kg)} - \text{Idealgewicht (kg)}$$

Formel 11: Übergewicht in Abhängigkeit von Körpergewicht und Idealgewicht.

$$\%EWL = \frac{\text{absoluter Gewichtsverlust (kg)}}{\text{Übergewicht (kg)}} \times 100$$

Formel 12: Prozentualer Übergewichtsverlust.

Für den Verlauf von Körpergewicht, BMI, absolutem Gewichtsverlust, %TWL, %EWL, %BCM und Phasenwinkel über die Zeit wurde eine Varianzanalyse mit verbundenen Messwerten durchgeführt.

2.6.2 Korrelation von BIA und postoperativem Gewichtsverlust

Mittels logistischer Regression wurde untersucht, ob der präoperative Phasenwinkel bzw. die präoperative %BCM prädiktiv für einen erfolgreichen Gewichtsverlust nach 12 bzw. 24 Monaten postoperativ sind. Der Gewichtsverlust wurde ab einem %EWL >50% als erfolgreich betrachtet. Bei positivem Testergebnis wurde ein Cut-off Wert bestimmt, ab dem mit einem erfolgreichen Gewichtsverlust gerechnet werden kann. Hierbei wurde mittels Area under the curve (AUC) die Validität des Markers bestimmt. Je größer die AUC ist, desto besser ist die Prädiktion des Markers, wobei bei einem perfekten Marker die AUC=1 ist und bei einer AUC=0,5 der Marker dem Zufall entspricht. Zusätzlich wurden Sensitivität und Spezifität berechnet.

2.6.3 Einfluss von Eiweißaufnahme und körperlicher Aktivität auf den Phasenwinkel und die %BCM

Für den Einfluss der Eiweißsubstitution auf den postoperativen Phasenwinkel und die postoperative %BCM wurde eine Varianzanalyse mittels GLM Procedure durchgeführt. Für den Einfluss von Sport im Allgemeinen und Ausdauersport sowie Kraftsport im Speziellen auf den Phasenwinkel und die %BCM wurde der diesbezügliche Status zum Zeitpunkt nach neun Monaten verwendet. Mittels T-Test wurde der Einfluss auf die Veränderung von Phasenwinkel und %BCM nach 9 bzw. 24 Monaten postoperativ untersucht.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patienten

Von den 123 operierten Patienten wurden 119 in die Auswertung eingeschlossen. Davon waren 91 (76,47%) Frauen und 28 (23,53%) Männer. Das mittlere Alter bei OP betrug 45,49 ($\pm 9,8$) Jahre, wobei es keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen gab. Das initiale Gewicht betrug durchschnittlich 140,42 kg ($\pm 28,9$ kg), der initiale BMI 49,37 ($\pm 8,68$) und das durchschnittliche Übergewicht 69,17 kg ($\pm 25,37$ kg). Dabei waren die Männer (150,65 kg $\pm 26,69$ kg) hochsignifikant ($p < 0,0001$) schwerer als die Frauen (130,30 kg $\pm 26,29$ kg). Eine Übersicht über die Baseline Parameter bieten **Tabelle 5** und

Tabelle 6.

54 Patienten (47,37%) hatten einen Diabetes mellitus, davon waren 35 Frauen und 19 Männer. Eine Insulinresistenz lag bei 46 (40,35%) der Patienten vor, davon waren 40 Frauen und 6 Männer. 14 Patienten (12,28%, 12 Frauen und 2 Männer) hatten weder einen Diabetes mellitus noch eine Insulinresistenz. Männer hatten sehr häufig einen Diabetes mellitus (70,37%, $p < 0,05$), während bei den Frauen eher eine Insulinresistenz vorlag (45,98% vs. 40,23% Diabetes mellitus). Dies zeigt auch, dass bei beiden Geschlechtern der Großteil einen gestörten Glucosestoffwechsel hatte. 60 Patienten (53,10%) hatten ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (40 Frauen und 20 Männer). Hierbei waren die Männer (74,07%) signifikant häufiger ($p < 0,05$) betroffen als die Frauen (46,51%). 53 Patienten (47,32%) litten an Depression (43 Frauen und 10 Männer). Hierbei waren Frauen (50,59%) tendenziell häufiger betroffen als Männer (37,04%), der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Eine Übersicht über die Komorbiditäten bietet **Tabelle 7.**

37 Patienten (31,09%) erhielten einen Schlauchmagen, 42 Patienten (35,29%) einen Omega-Loop Magenbypass und 40 Patienten (33,61%) einen Roux-Y Magenbypass. Bei Männern wurde der Schlauchmagen (53,57%) signifikant häufiger ($p < 0,05$) angewandt als der Omega-Loop Magenbypass (28,57%) und der Roux-Y Magenbypass (17,86%). Bei den Frauen kamen der Omega-Loop Magenbypass (37,36%) und der Roux-Y Magenbypass (38,46%) signifikant häufiger ($p < 0,05$) vor als der Schlauchmagen (24,1%).

Tabelle 5: Baseline Parameter. Alter bei OP in Jahren (Mittelwert \pm SD), Gewicht in kg (Mittelwert \pm SD), BMI (Mittelwert \pm SD), Übergewicht in kg (Mittelwert \pm SD).

alle Eingriffe			
	alle	w	m
n	119	91	28
%	100	76,5	23,5
Alter	46 (\pm 9,76)	46 (\pm 10,06)	45 (\pm 8,69)
Gewicht	140,42 (\pm 28,9)	130,30 (\pm 26,29)	150,65 (\pm 26,69)
BMI	49,37 (\pm 8,68)	49,40 (\pm 8,95)	49,26 (\pm 7,91)
Übergewicht	69,17 (\pm 25,37)	66,48 (\pm 24,91)	77,80 (\pm 25,34)

Tabelle 6: Baseline Parameter nach Verfahren. Alter bei OP in Jahren (Mittelwert \pm SD), Gewicht in kg (Mittelwert \pm SD), BMI (Mittelwert \pm SD), Übergewicht in kg (Mittelwert \pm SD).

	Sleeve			OLMBY		
	alle	w	m	alle	w	m
n	37	22	15	42	34	8
%	31,1	24,2	53,6	35,3	37,4	28,6
Alter	44 (±6,82)	44 (±6,73)	44 (±6,65)	51 (±9,73)	52 (±9,25)	47 (±10,03)
Gewicht	151,58 (±35,74)	139,91 (±36,15)	168,70 (±28,21)	134,83 (±23,09)	130,88 (±20,80)	151,61 (±26,16)
BMI	50,93 (±11,19)	50,37 (±12,79)	51,75 (±8,71)	47,94 (±6,59)	48,40 (±6,63)	46,00 (±6,47)
Übergew.	77,13 (±33,10)	70,40 (±35,49)	87,00 (±27,44)	64,31 (±19,30)	63,12 (±18,43)	69,40 (±23,29)

RYMBY			
	alle	w	m
N	40	35	5
%	33,7	38,5	17,9
Alter	41 (\pm 9,52)	41 (\pm 9,66)	42 (\pm 8,32)
Gewicht	135,97 (\pm 22,58)	134,93 (\pm 23,87)	143,22 (\pm 7,27)
BMI	49,42 (\pm 7,89)	49,76 (\pm 8,16)	47,00 (\pm 5,76)
Übergew.	66,84 (\pm 21,17)	67,31 (\pm 22,57)	63,65 (\pm 6,30)

Tabelle 7: Komorbiditäten. Absolute Häufigkeiten, relative Häufigkeiten in Klammern (jeweils des Gesamtkollektivs bzw. differenziert nach Geschlecht).

	alle	w	m
Diabetes			
ja	54 (47,37%)	35 (40,23%)	19 (70,37%)
nein	14 (12,28%)	12 (13,79%)	2 (7,41%)
Insulinresistenz	46 (40,35%)	40 (45,98%)	6 (22,22%)
unbekannt	5	4	1
OSAS			
ja	60 (53,10%)	40 (46,51%)	20 (74,07%)
nein	53 (46,90%)	46 (53,49%)	7 (25,39%)
unbekannt	6	5	1
Depression			
ja	53 (47,32%)	43 (50,59%)	10 (37,04%)
nein	59 (52,68%)	42 (49,41%)	17 (62,96%)
unbekannt	7	6	1

3.2 Körpergewicht und BMI

Das präoperative Körpergewicht von 140,42 kg ($\pm 28,29$ kg) reduzierte sich über 128,7 kg ($\pm 23,52$ kg) nach einem Monat, 116,66 kg ($\pm 23,18$ kg) nach drei Monaten, 104,13 kg ($\pm 22,05$ kg) nach sechs Monaten, 96,81 kg ($\pm 22,20$ kg) nach neun Monaten und 91,54 kg ($\pm 19,76$ kg) nach 12 Monaten auf 90,51 kg ($\pm 20,20$ kg) nach 18 Monaten. Nach 24 Monaten stieg es wieder leicht auf 90,68 kg ($\pm 20,78$ kg) (**Abbildung 6**). Damit ist die Gewichtsabnahme über die Zeit hochsignifikant ($p < 0,0001$). Ab 12 Monaten postoperativ gibt es zwischen den Nachsorgezeitpunkten jedoch keinen signifikanten Unterschied mehr.

Analog zum Körpergewicht reduzierte sich der BMI von 49,37 ($\pm 8,68$) präoperativ über 45,18 ($\pm 7,20$) nach einem Monat, 41,22 ($\pm 7,52$) nach drei Monaten, 37,03 ($\pm 7,42$) nach sechs Monaten, 34,4 ($\pm 7,30$) nach neun Monaten und 32,72 ($\pm 6,77$) nach 12 Monaten auf 32,07 ($\pm 6,19$) nach 18 Monaten. Nach 24 Monaten stieg er wieder leicht auf 32,29 ($\pm 6,27$) (**Abbildung 7**). Auch der Verlauf des BMIs über die Zeit ist hochsignifikant ($p < 0,0001$). Wie auch beim Körpergewicht gibt es beim BMI

ab 12 Monaten postoperativ keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Nachsorgezeitpunkten.

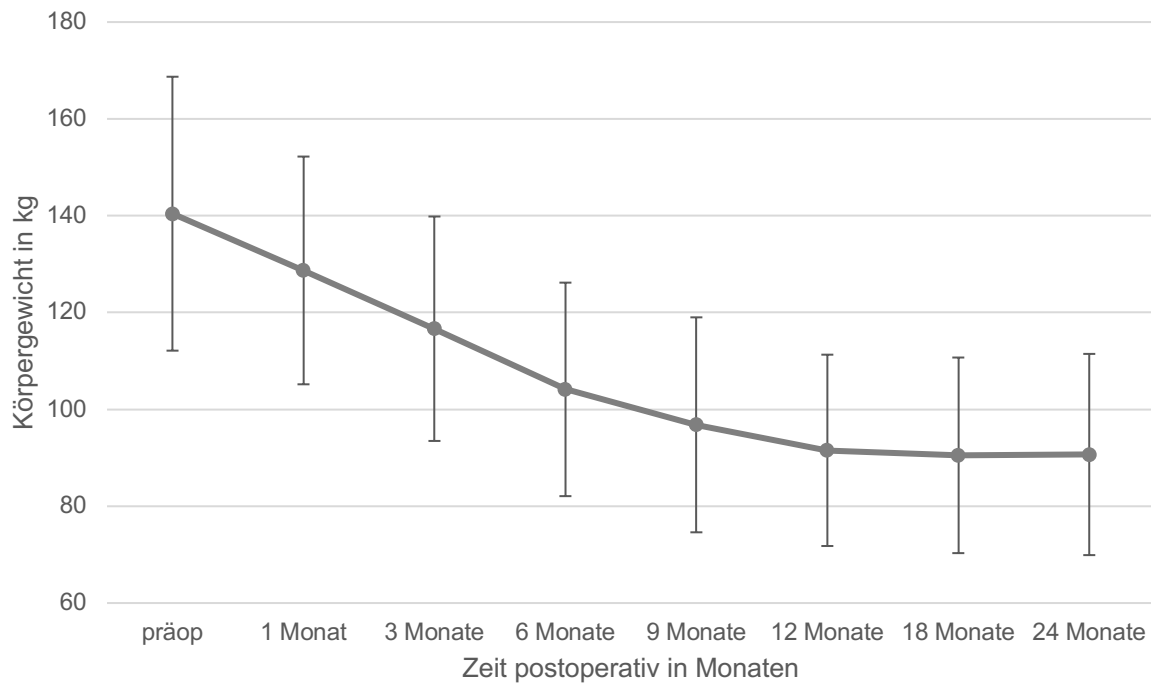


Abbildung 6: Körpergewicht in kg (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

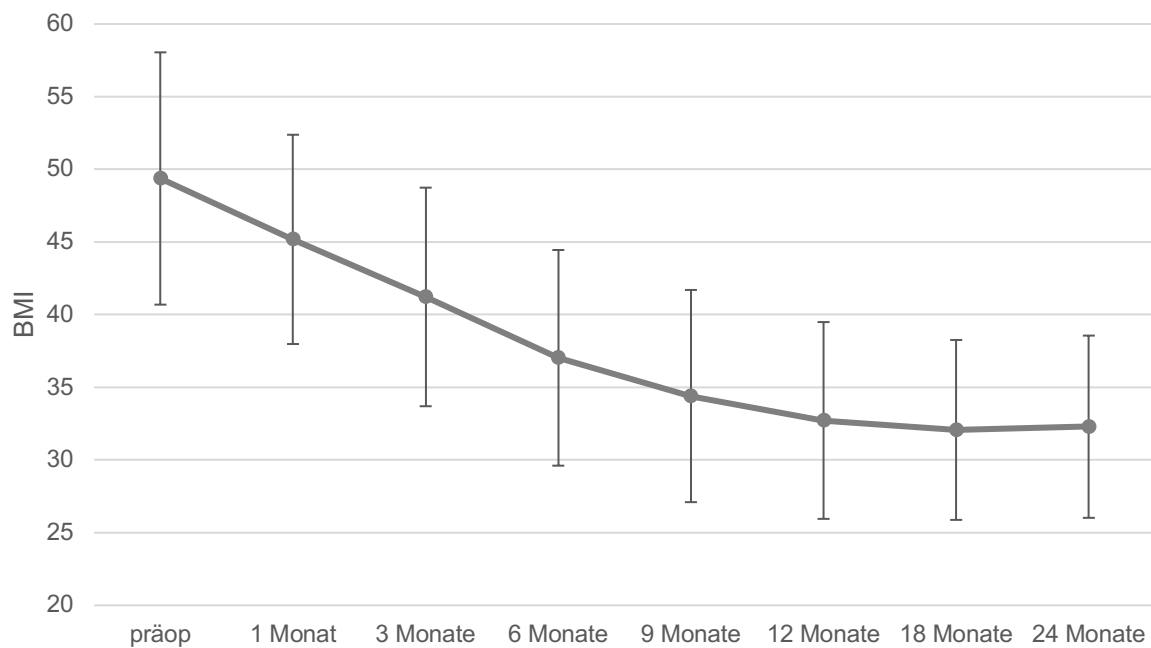


Abbildung 7: BMI (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.3 Gewichtsverlust

3.3.1 Absoluter Gewichtsverlust

Der absolute Gewichtsverlust (total weight loss; TWL) betrug nach einem Monat 12,34 kg ($\pm 4,66$ kg), nach drei Monaten 23,75 kg ($\pm 7,84$ kg), nach sechs Monaten 35,25 kg ($\pm 11,52$ kg), nach neun Monaten 41,51 kg ($\pm 13,08$ kg), nach 12 Monaten 46,00 kg ($\pm 18,37$ kg), nach 18 Monaten 50,24 kg ($\pm 21,30$ kg) und nach 24 Monaten 47,79 kg ($\pm 17,74$ kg) (**Abbildung 8**). Damit erreichte der Gewichtsverlust nach 18 Monaten sein Maximum, während danach wieder eine leichte Gewichtszunahme erfolgte. Der Verlauf über die Zeit ist jedoch hochsignifikant ($p < 0,0001$), wobei es ab 12 Monaten postoperativ keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Nachsorgezeitpunkten gibt.

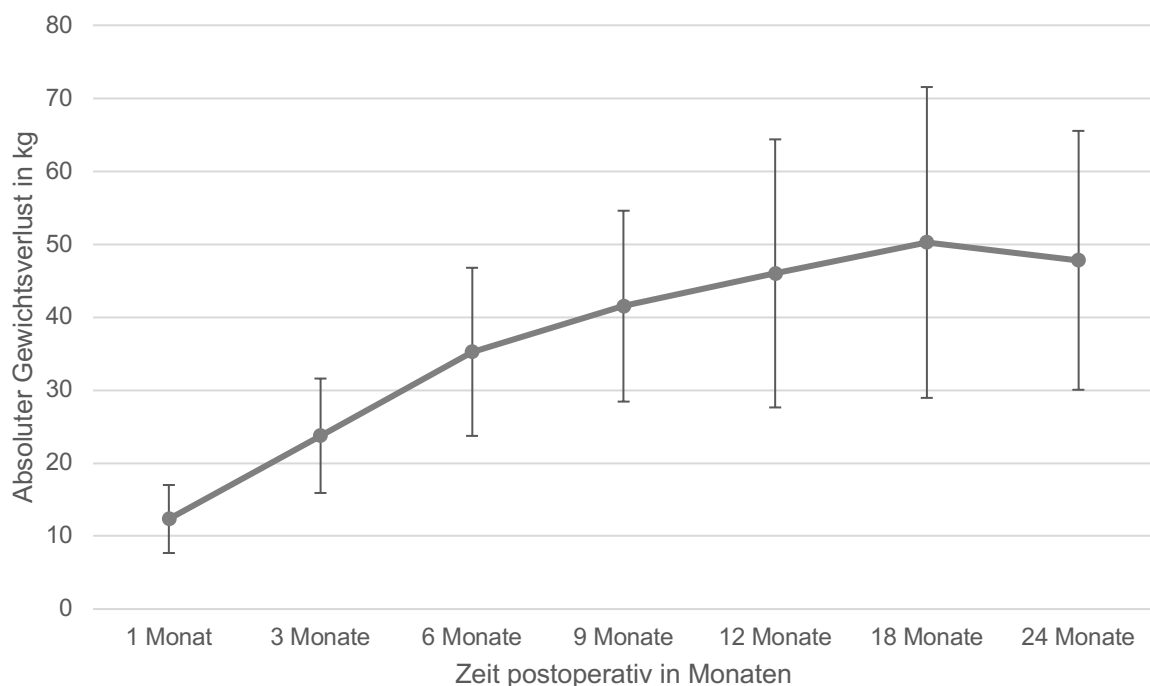


Abbildung 8: Absoluter Gewichtsverlust in kg (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.3.2 Prozentualer Gewichtsverlust

Der prozentuale Gewichtsverlust (percent total weight loss; %TWL betrug nach einem Monat 9% ($\pm 3\%$), nach drei Monaten 17% ($\pm 4\%$), nach sechs Monaten 25% ($\pm 6\%$), nach neun Monaten 30% ($\pm 8\%$), nach 12 Monaten 33% ($\pm 10\%$), nach 18 Monaten 35% ($\pm 11\%$) und nach 24 Monaten 34% ($\pm 10\%$) (**Abbildung 9**). Damit ist auch hier der Verlauf hochsignifikant ($p < 0,0001$). Allerdings gibt es wie beim absoluten Gewichtsverlust ab 12 Monaten postoperativ keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den verschiedenen Nachsorgezeitpunkten.

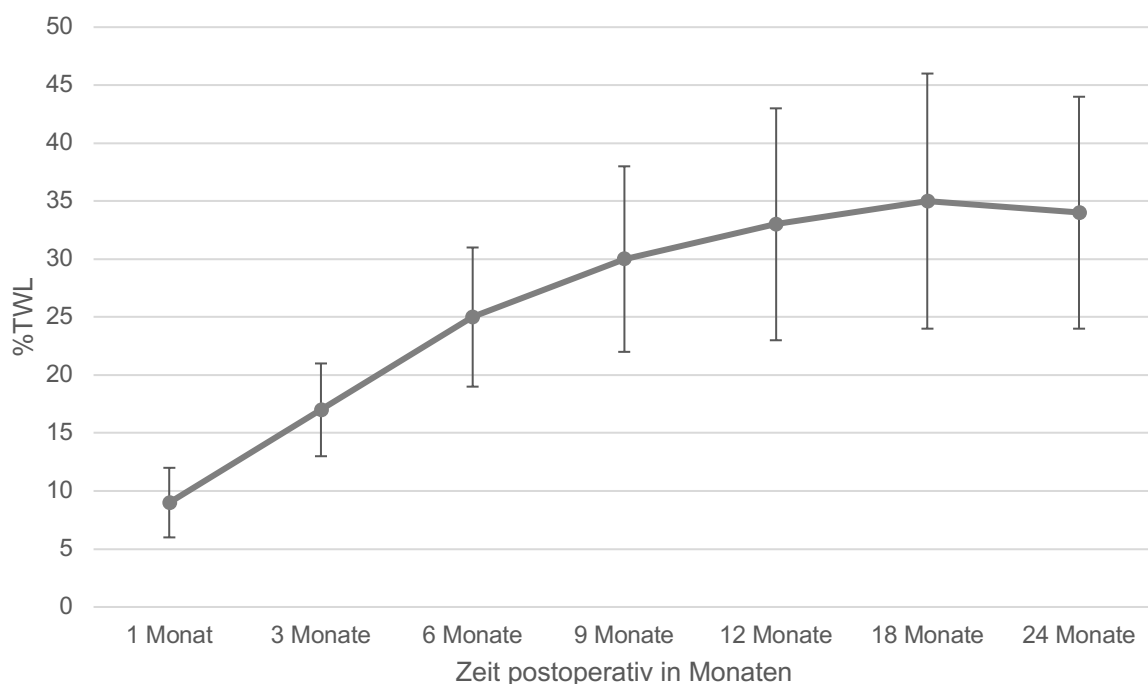


Abbildung 9: %TWL (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.3.3 Prozentualer Übergewichtsverlust

Der prozentuale Übergewichtsverlust (percent excess weight loss; %EWL) betrug nach einem Monat 19% ($\pm 8\%$), nach drei Monaten 36% ($\pm 12\%$), nach sechs Monaten 54% ($\pm 17\%$), nach neun Monaten 65% ($\pm 20\%$), nach 12 Monaten 70% ($\pm 22\%$), nach 18 Monaten 73% ($\pm 21\%$) und nach 24 Monaten 72% ($\pm 21\%$) (**Abbildung 10**). Damit wurde im Durchschnitt ein erfolgreicher Gewichtsverlust von %EWL>50% nach einem halben Jahr erreicht. Der zeitliche Verlauf der %EWL ist hochsignifikant ($p < 0,0001$). Ab 12 Monaten postoperativ unterscheiden sich die verschiedenen Nachsorgezeitpunkte hinsichtlich des prozentualen Übergewichtsverlustes allerdings nicht mehr signifikant.

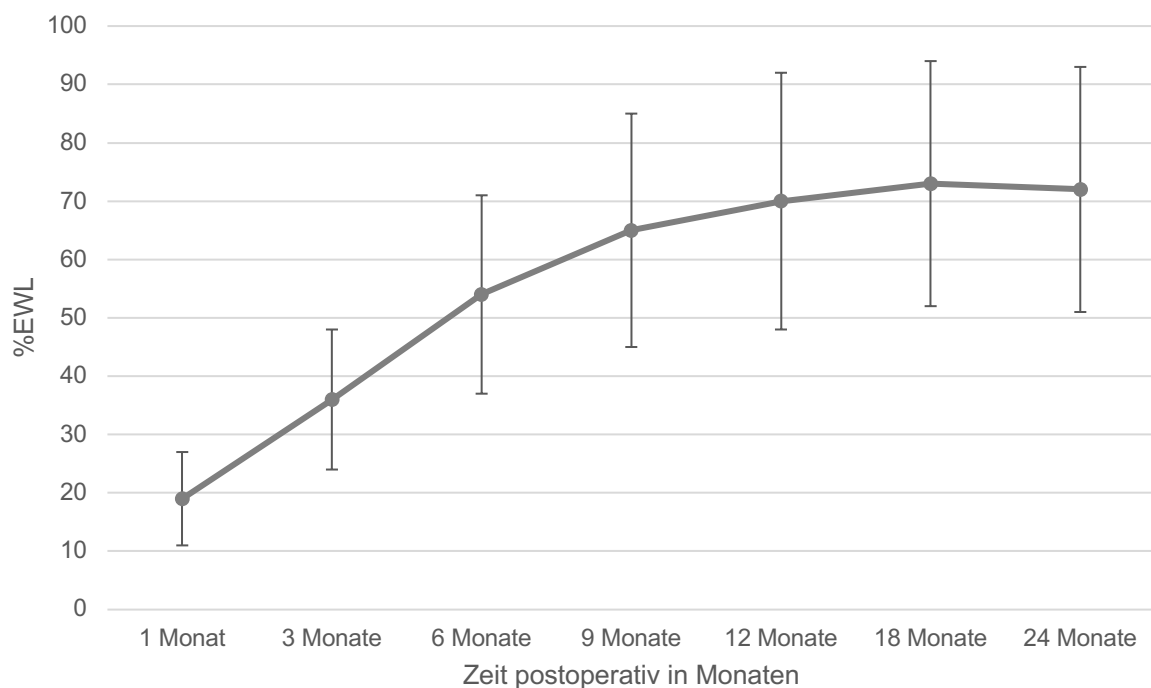


Abbildung 10: %EWL (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.4 BIA-Parameter

3.4.1 Körperzellanteil

Mit dem Gewichtsverlust sinkt auch der der Körperzellanteil (percent body cell mass; %BCM) von 51,47% ($\pm 4,42\%$) präoperativ über 49,1% ($\pm 4,55\%$) nach einem Monat, 46,34% ($\pm 4,92\%$) nach drei Monaten, 46,00% ($\pm 4,61\%$) nach sechs Monaten und 46,14% ($\pm 4,54\%$) nach neun Monaten auf sein Minimum von 45,65% ($\pm 6,95\%$) nach 12 Monaten. Danach steigt er wieder über 46,32% ($\pm 5,31\%$) nach 18 Monaten auf 47,14% ($\pm 5,65\%$) nach 24 Monaten (**Abbildung 11**) und bleibt damit hochsignifikant ($p < 0,0001$) reduziert gegenüber dem präoperativen Wert. Die Veränderung im zeitlichen Verlauf ist ebenfalls hochsignifikant ($p < 0,0001$). Ab dem sechsten postoperativen Monat ist der Unterschied zum jeweiligen Vorwert jedoch nicht mehr signifikant. Vergleicht man allerdings den Körperzellanteil nach 12 Monaten mit dem nach 24 Monaten, findet in dieser Zeit wieder ein signifikanter Anstieg statt ($p = 0,03$). Zusammenfassend fällt der Körperanteil also postoperativ zunächst signifikant ab, bis er nach einer Phase der Stabilisierung wieder signifikant ansteigt, ohne nach 24 Monaten ein Plateau erreicht zu haben. Dabei unterscheidet er sich nach 24 Monaten zwar noch signifikant zum präoperativen Wert ($p < 0,0001$), allerdings gibt es keinen Unterschied zwischen dem Körperzellanteil nach einem Monat postoperativ und nach 18 bzw. 24 Monaten ($p = 0,33$ bzw. $p = 0,92$).

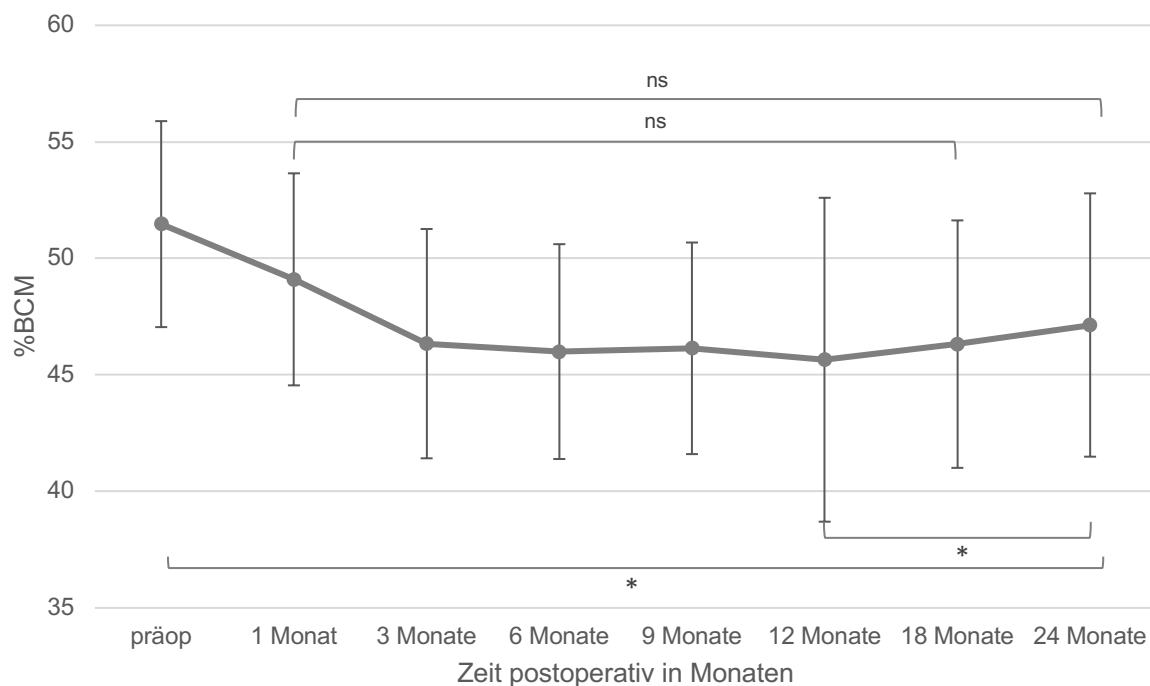


Abbildung 11: %BCM (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.4.2 Phasenwinkel

Der Phasenwinkel erreicht sein Minimum schon nach einem halben Jahr postoperativ. Er fällt von $5,98^\circ (\pm 0,9^\circ)$ präoperativ, über $5,53^\circ (\pm 0,84^\circ)$ nach einem Monat und über $5,02^\circ (\pm 0,8^\circ)$ nach drei Monaten auf $4,95^\circ (\pm 0,8^\circ)$ nach sechs Monaten. Danach steigt er wieder über $4,97^\circ (\pm 0,76^\circ)$ nach neun Monaten, $4,99^\circ (\pm 0,87^\circ)$ nach 12 Monaten und $5,01^\circ (\pm 0,9^\circ)$ nach 18 Monaten auf $5,25^\circ (\pm 0,92^\circ)$ nach 24 Monaten (**Abbildung 12**). Damit liegt der Phasenwinkel auch am Ende der Nachsorge hochsignifikant ($p < 0,0001$) unter dem präoperativen Niveau. Die Veränderung im zeitlichen Verlauf ist ebenfalls hochsignifikant ($p < 0,0001$). Jedoch gibt es ebenfalls ab dem sechsten postoperativen Monat keinen signifikanten Unterschied mehr zum jeweiligen Vorwert. Nach 24 Monaten unterscheidet sich der Phasenwinkel noch signifikant zu dem nach 3, 6 bzw. 9 Monaten postoperativ ($p < 0,05$, $p = 0,004$ bzw. $p = 0,03$), allerdings gibt es keinen signifikanten Unterschied zu dem nach einem Monat postoperativ ($p = 0,67$). Zusammenfassend fällt der Phasenwinkel im frühen postoperativen Verlauf ab, bis er nach einer Phase der Stabilisierung wieder zu steigen beginnt. Er ist auch nach 24 Monaten noch signifikant gegenüber dem präoperativen Wert reduziert, allerdings nicht mehr unterschiedlich zu dem nach dem ersten postoperativen Monat und er hat am Ende der Nachsorge noch kein Plateau erreicht.

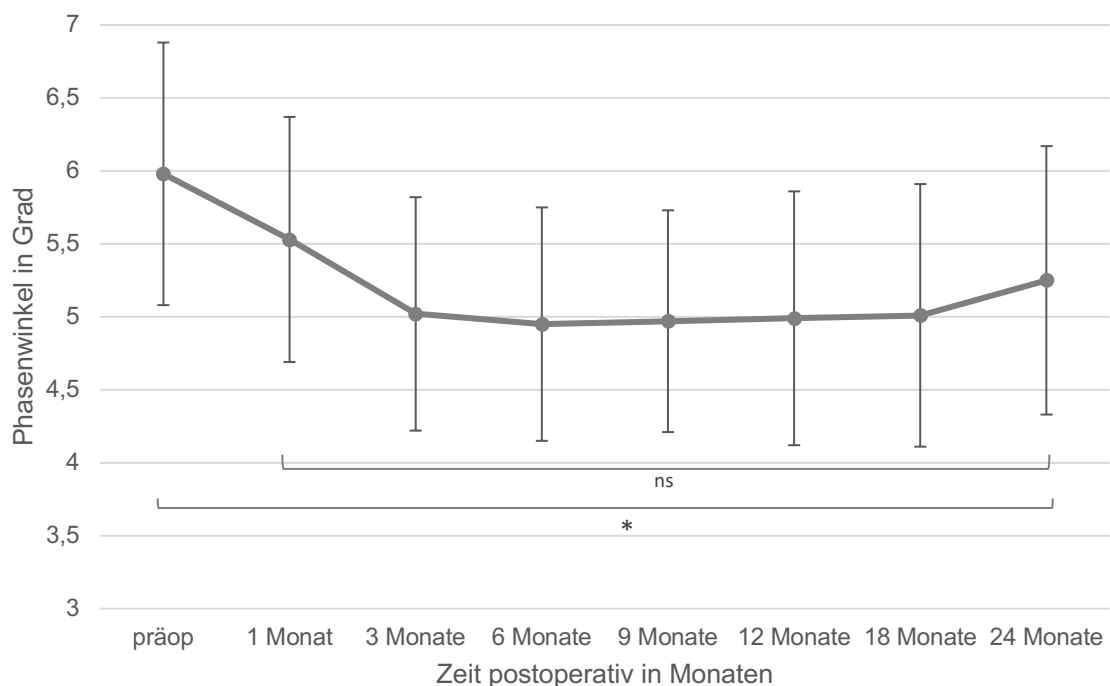


Abbildung 12: Phasenwinkel (in Grad) (Mittelwert \pm SD) über die Zeit postoperativ (in Monaten), $p < 0,0001$.

3.5 Postoperative Proteinaufnahme

Abbildung 13 zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, zu denen zum jeweiligen Messzeitpunkt Daten vorlagen, die Eiweiß substituiert haben und den Anteil derer, die dies nicht getan haben. Die Kurve hat einen zunächst ansteigenden und schließlich wieder fallenden Verlauf mit einem Höhepunkt nach sechs Monaten. Nach einem Monat haben 51,25% der Patienten Eiweiß substituiert, nach drei Monaten waren es 64,84%, nach sechs Monaten 69,88%, nach neun Monaten 67,21%, nach 12 Monaten 62,07%, nach 18 Monaten 59,09% und nach 24 Monaten 47,62%.

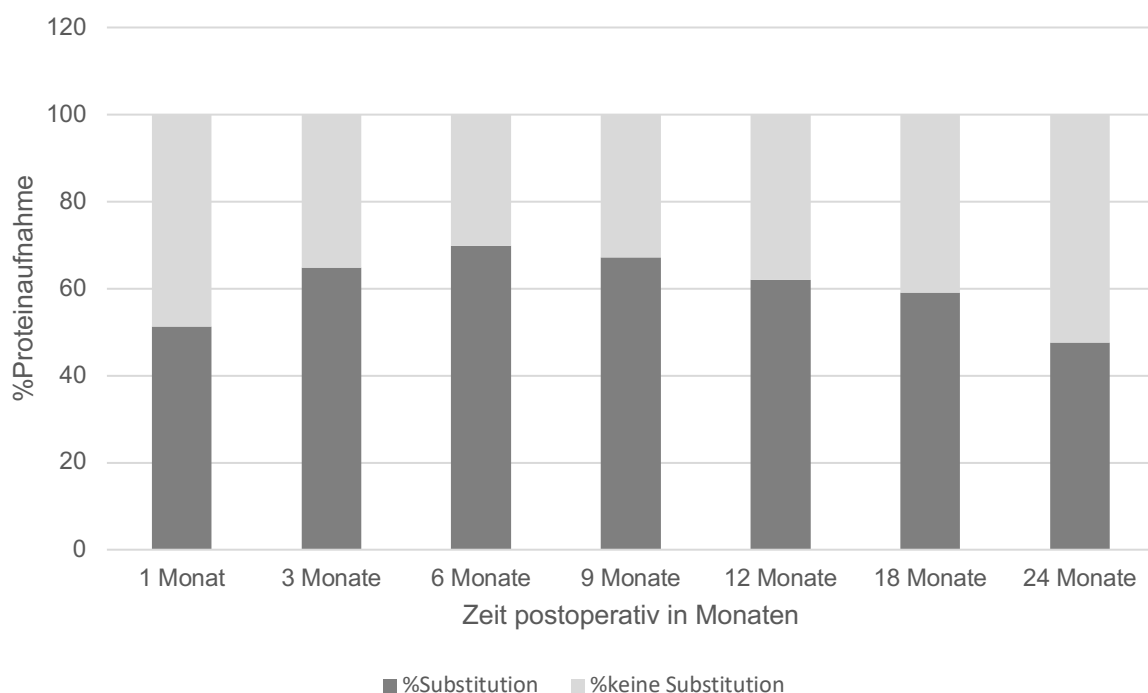


Abbildung 13: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Eiweiß substituiert bzw. nicht substituiert haben

Um zu sehen, wie konsequent Eiweiß substituiert wurde, erfolgte eine Auswertung nach der Anzahl der Nachsorgeintervalle, in denen eine Eiweißsubstitution angegeben wurde. 12,96% der Patienten gaben bei keinem Nachsorgetermin an, Eiweiß zu substituieren. 16,67% der Patienten gaben bei einem Nachsorgetermin, 24,07% bei zwei Nachsorgeterminen, 18,52% bei drei Nachsorgeterminen, 13,89% bei vier Nachsorgeterminen, 9,26% bei fünf Nachsorgeterminen, 3,7% bei sechs Nachsorgeterminen und 0,93% bei allen sieben Nachsorgeterminen an, Eiweiß zu substituieren (**Abbildung 14**). Es ergibt sich eine Kurve mit einem Höhepunkt von zwei Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution.

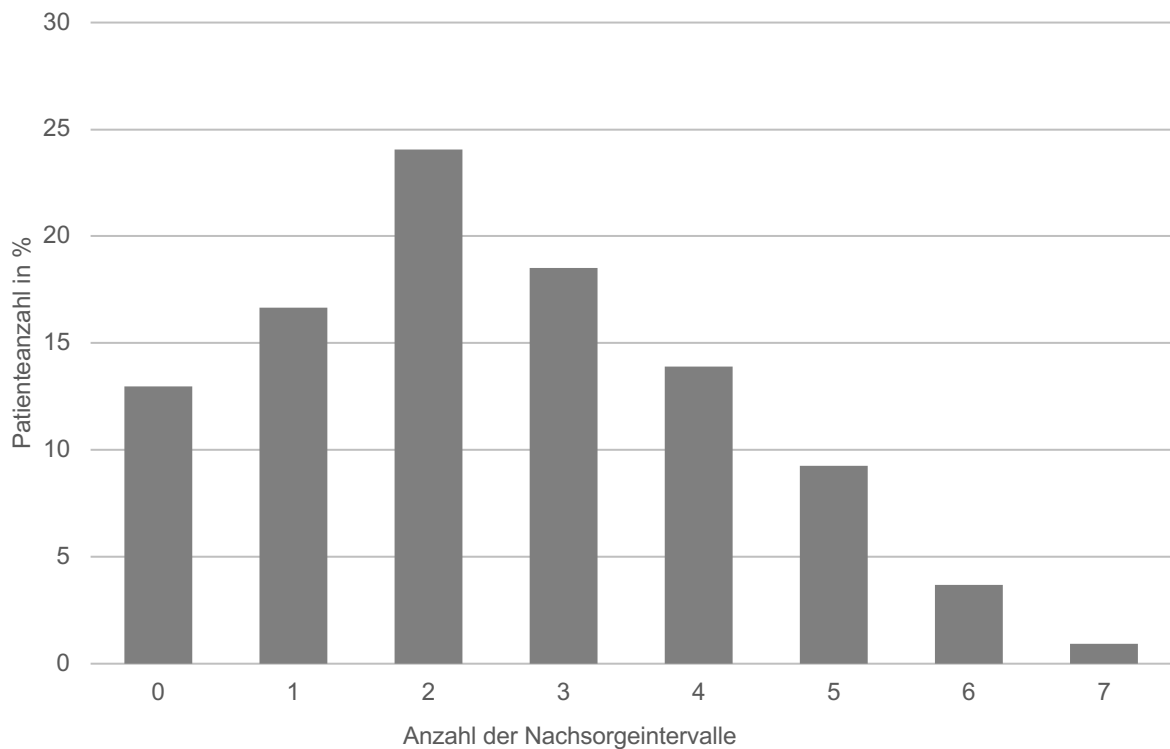


Abbildung 14: Prozentualer Anteil der Patienten, die in einer bestimmten Anzahl an Nachsorgeintervallen Eiweiß substituiert haben.

3.6 Körperliche Aktivität

3.6.1 Körperliche Aktivität zum jeweiligen postoperativen Messzeitpunkt

Abbildung 15 zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, zu denen zum jeweiligen Messzeitpunkt Daten vorlagen, die einer körperlichen Aktivität nachgegangen sind und den Anteil derer, die dies nicht getan haben. Nach einem Monat haben 26,51% der Patienten Sport getrieben, 31,33% sind regelmäßig spazieren gegangen und 42,17% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Nach drei Monaten haben 60,64% Sport getrieben, 13,83% sind regelmäßig spazieren gegangen und 25,53% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Nach sechs Monaten haben 71,95% Sport getrieben, 3,66% sind regelmäßig spazieren gegangen und 24,39% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Nach neun Monaten haben 70,59% Sport getrieben, 2,94% sind regelmäßig spazieren gegangen und 26,47% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Nach einem Jahr haben 57,14% Sport getrieben, 3,17% sind regelmäßig spazieren gegangen und 39,68% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Nach 18 Monaten haben 40,00% Sport

getrieben, 10,00% sind regelmäßig spazieren gegangen und 50% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Am Ende der Nachsorge nach 2 Jahren haben 47,22% Sport getrieben, 13,89% sind regelmäßig spazieren gegangen und 38,89% sind keiner körperlichen Aktivität nachgegangen. Der Verlauf ist ähnlich wie der der Eiweißsubstitution mit einem Höhepunkt bei sechs bis neun Monaten postoperativ.

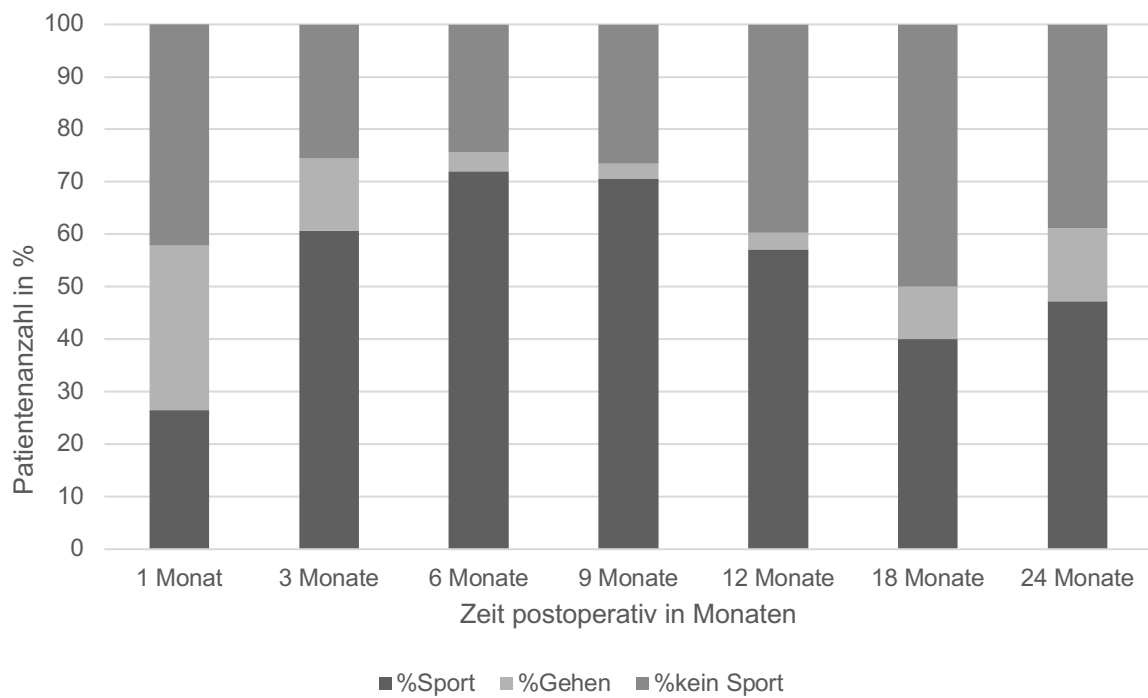


Abbildung 15: Körperliche Aktivität zum jeweiligen postoperativen Messzeitpunkt.

3.6.2 Ausdauer- und Kraftsport

Bei den Patienten, zu denen zum jeweiligen Messzeitpunkt Daten zur konkreten sportlichen Aktivität vorlagen, wurde nochmal genauer unterschieden, ob sie Ausdauer- oder Kraftsport betrieben haben. Auf manche Patienten trifft auch beides zu, dies ist jedoch nicht explizit erhoben worden.

Abbildung 16 zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, die Ausdauersport betrieben haben und den Anteil derer, die dies nicht getan haben. Letztere enthalten sowohl Patienten, die gar keinen Sport getrieben haben als auch jene, die Sport jedoch nicht explizit Ausdauersport getrieben haben. Nach einem Monat haben 21,41% der Patienten Ausdauersport betrieben. Nach drei Monaten waren es 43,69%, nach sechs Monaten 42,39%, nach neun Monaten 48,00%, nach einem Jahr 29,11%, nach 18 Monaten 22,41% und nach zwei Jahren 18,18%.

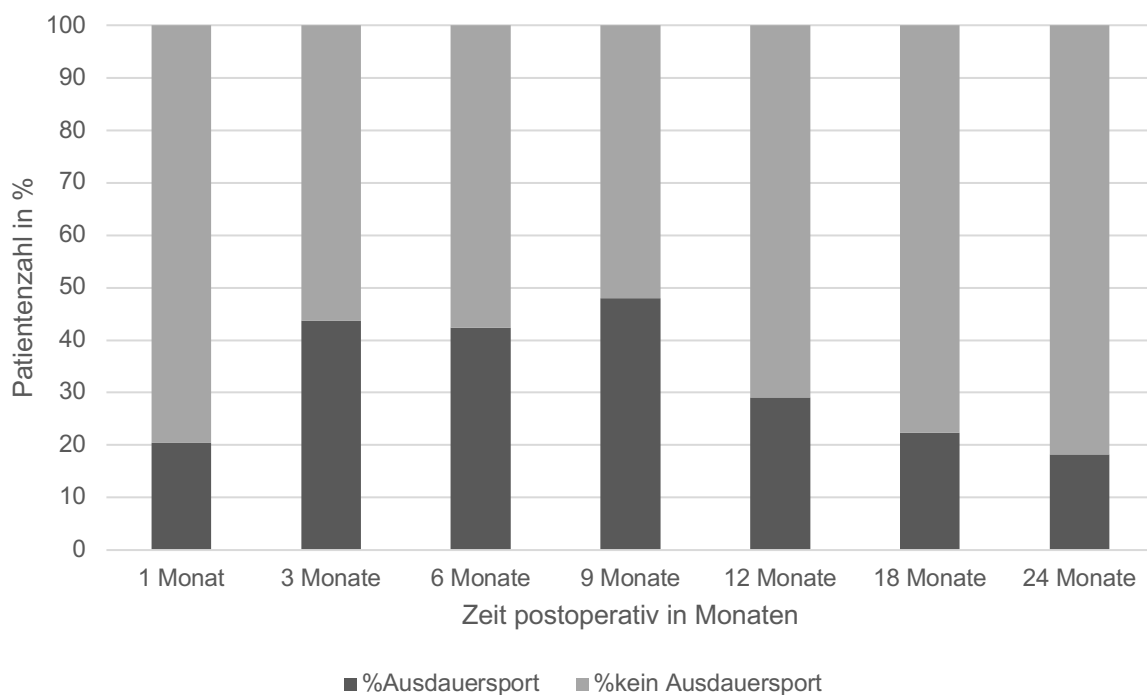


Abbildung 16: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Ausdauersport getrieben haben.

Abbildung 17 zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, die Kraftsport betrieben haben und den Anteil derer, die dies nicht getan haben. Analog zum Ausdauersport enthalten letztere sowohl Patienten, die gar keinen Sport getrieben haben als auch jene, die Sport jedoch nicht explizit Kraftsport getrieben haben. Nach einem Monat haben 4,08% der Patienten Kraftsport betrieben. Nach drei Monaten waren es 22,33%, nach sechs Monaten 31,52%, nach neun Monaten 34,67%, nach einem Jahr 21,52%, nach 18 Monaten 24,14% und nach zwei Jahren 11,36%.

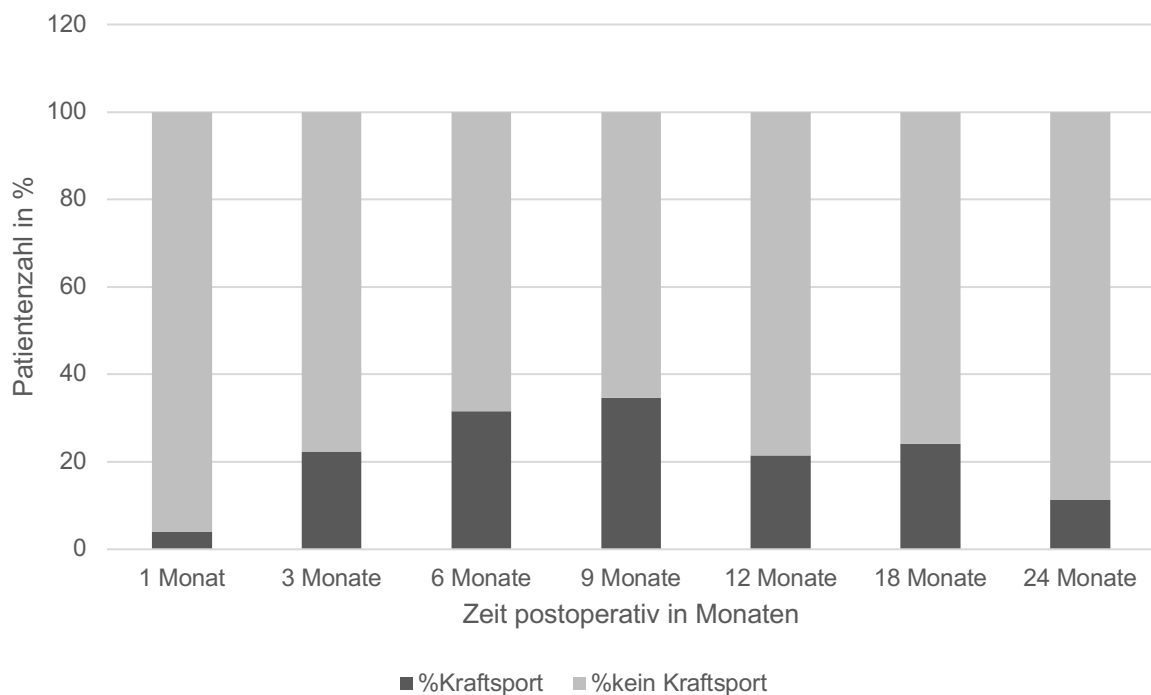


Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt postoperativ Kraftsport betrieben haben.

3.7 Korrelation von BIA und postoperativem Gewichtsverlust

3.7.1 Phasenwinkel

Um den Vorhersagewert des präoperativen Phasenwinkels für den postoperativen Gewichtsverlust mittels logistischer Regression zu bestimmen, wurde ein %EWL $\geq 50\%$ als erfolgreicher Gewichtsverlust definiert. Der Effekt des präoperativen Phasenwinkels auf den postoperativen Gewichtsverlust wurde für die Zeitpunkte 12 und 24 Monate postoperativ untersucht. Nach 12 Monaten hat der präoperative Phasenwinkel einen signifikanten Effekt auf den postoperativen Gewichtsverlust ($p = 0,03$). Die Odds Ratio beträgt für diesen Zusammenhang 1,6 (95% KI 1,05-2,59). Nach 24 Monaten beträgt die Odds Ratio 1,3 (95% KI 0,86-2,01), sodass auch hier ein hoher präoperativer Phasenwinkel auf eine erhöhte Chance für einen hohen postoperativen Gewichtsverlust hindeutet, allerdings ist dieser Effekt nicht signifikant ($p = 0,21$). Damit eignet sich der präoperative Phasenwinkel als Vorhersagewert für den Gewichtsverlust nach 12 Monaten, jedoch nicht mehr nach 24 Monaten. Der Cut-off Wert des präoperativen Phasenwinkels, für den nach 12 Monaten ein erfolgreicher Gewichtsverlust zu erwarten ist, beträgt $6,4^\circ$. Hierbei beträgt die Sensitivität 52,5% und die Spezifität 73,4%. Die AUC der logistischen Regression beträgt 0,625. Damit ist der präoperative Phasenwinkel zu 62,5% ein valider Prädiktionsmarker für den postoperativen Gewichtsverlust nach 12 Monaten.

3.7.2 Körperzellanteil

Auch für den Vorhersagewert der %BCM auf den postoperativen Gewichtsverlust wurde ein %EWL $\geq 50\%$ als erfolgreicher Gewichtsverlust definiert und der Effekt für die Zeitpunkte 12 und 24 Monate postoperativ untersucht. Die präoperative %BCM hat jedoch keinen Effekt auf den postoperativen Gewichtsverlust. Die Odds Ratio beträgt 1,07 (95% KI 0,97-1,17) nach 12 Monaten und 1,06 (95% KI 0,97-1,16) nach 24 Monaten. Beide Zusammenhänge sind nicht signifikant ($p = 0,16$ für 12 Monate bzw. $p = 0,17$ für 24 Monate). Die AUC beträgt 0,58. Damit eignet sich die präoperative %BCM nicht als Prädiktionsparameter für den postoperativen Gewichtsverlust.

3.8 Einfluss von Eiweißsubstitution und körperlicher Aktivität auf Parameter der bioelektrischen Impedanzanalyse

3.8.1 Eiweißsubstitution

3.8.1.1 Einfluss von Eiweißsubstitution auf den postoperativen Verlauf des Phasenwinkels

Abbildung 18 zeigt die Differenz des Phasenwinkels am Ende der Nachsorge nach zwei Jahren zum präoperativen Wert gestaffelt nach der Anzahl an Nachsorgeintervallen, in denen Eiweiß substituiert wurde. Ohne Eiweißsubstitution war der Phasenwinkel nach zwei Jahren 0,5 kleiner als präoperativ. Bei einem Nachsorgeintervall mit Substitution war er 0,82 ($\pm 0,68$) kleiner, bei zwei Intervallen 0,96 ($\pm 0,57$), bei drei Intervallen 0,4 ($\pm 0,33$), bei vier Intervallen 0,59 ($\pm 0,49$), bei fünf Intervallen 0,75 ($\pm 0,35$) und bei sechs Intervallen 0,5 (± 0). Es gab keinen Patienten, der während aller sieben Nachsorgeintervalle Eiweiß substituiert hat. Ein hohes Ausmaß an Eiweißsubstitution führt demnach nicht zu einem signifikant geringeren Verlust des Phasenwinkels nach 24 Monaten ($p=0,26$). Vergleicht man die Differenzen des Phasenwinkels von drei Nachsorgeintervallen und zwei Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution, so führen drei substituierte Intervalle zu einem signifikant geringeren Verlust des Phasenwinkels nach 24 Monaten ($p<0,05$). Dies scheint im Vergleich mit den anderen Gruppen jedoch nicht von praktischer Relevanz zu sein.

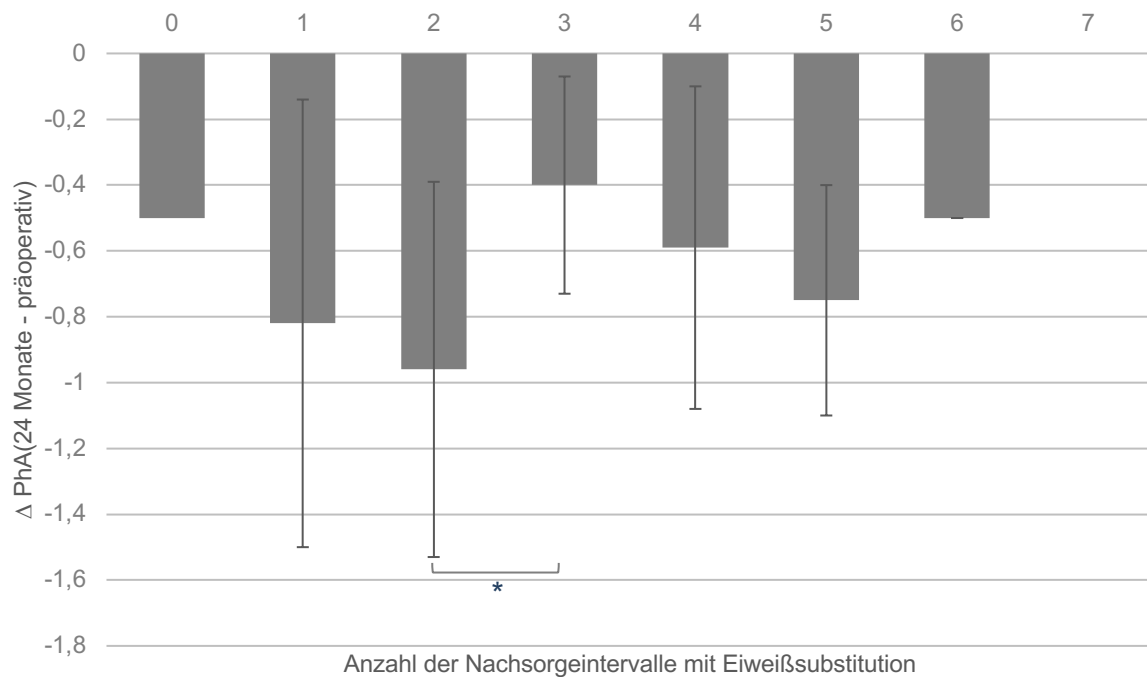


Abbildung 18: Differenz des Phasenwinkels (in Grad) nach 24 Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert in Abhängigkeit von der Anzahl an Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution; Mittelwert \pm SD, $p < 0,05$

3.8.1.2 Einfluss von Eiweißsubstitution auf den postoperativen Verlauf der prozentualen Körperzellmasse (%BCM)

Abbildung 19 zeigt die Differenz des prozentualen Körperzellanteils (%Body-Cell-Mass (%BCM)) am Ende der Nachsorge nach zwei Jahren zum präoperativen Wert gestaffelt nach der Anzahl an Nachsorgeintervallen, in denen Eiweiß substituiert wurde. Ohne Eiweißsubstitution war die %BCM nach zwei Jahren 2,4% kleiner als präoperativ. Bei einem Nachsorgeintervall mit Substitution war sie 4,12% ($\pm 3,23\%$) kleiner, bei zwei Intervallen 3,14% ($\pm 3,14\%$), bei drei Intervallen 3,63% ($\pm 5,55\%$), bei vier Intervallen 3,1% ($\pm 2,61\%$), bei fünf Intervallen 4,33% ($\pm 2,51\%$) und bei sechs Intervallen 2,35% ($\pm 0,35$). Da es keinen Patienten gab, der während allen sieben Nachsorgeintervallen Eiweiß substituiert hat, ist auch hier für diesen Zeitraum keine Auswertung möglich. Ein hohes Ausmaß an Eiweißsubstitution führt demnach auch nicht zu einem signifikant geringeren Verlust der %BCM nach 24 Monaten ($p = 0,99$).

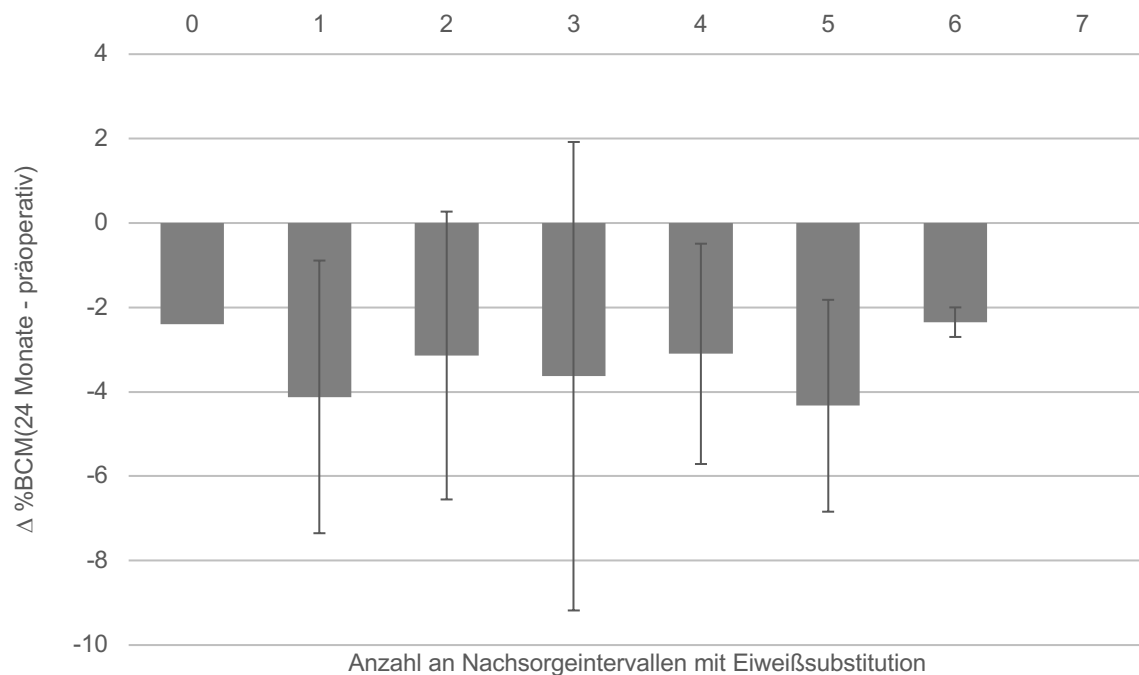


Abbildung 19: Differenz der %BCM nach 24 Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert in Abhängigkeit von der Anzahl an Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution; Mittelwert \pm SD, $p < 0,05$

3.8.2 Körperliche Aktivität

3.8.2.1 Einfluss von körperlicher Aktivität auf den postoperativen Verlauf des Phasenwinkels

Abbildung 20 zeigt die Differenz des Phasenwinkels zwischen 9 Monaten bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert und vergleicht diejenigen Patienten, die zum Messzeitpunkt nach 9 Monaten Sport getrieben haben (Gruppe „Sport“) mit denjenigen, die zu diesem Zeitpunkt keinen Sport getrieben haben (Gruppe „kein Sport“). Nach 9 Monaten beträgt die Abnahme des Phasenwinkels in der Sport-Gruppe $0,94^\circ (\pm 0,56^\circ)$ und $0,92^\circ (\pm 0,67^\circ)$ bei denjenigen, die keinen Sport getrieben haben. Hierbei gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,92$). Nach 24 Monaten beträgt die Abnahme des Phasenwinkels in der Sport-Gruppe noch $0,69^\circ (\pm 0,33^\circ)$ und $0,41^\circ (\pm 0,40^\circ)$, bei denjenigen, die keinen Sport getrieben haben. Damit haben die Patienten, die keinen Sport getrieben haben, nach zwei Jahren einen signifikant geringeren Verlust des Phasenwinkels ($p < 0,05$).

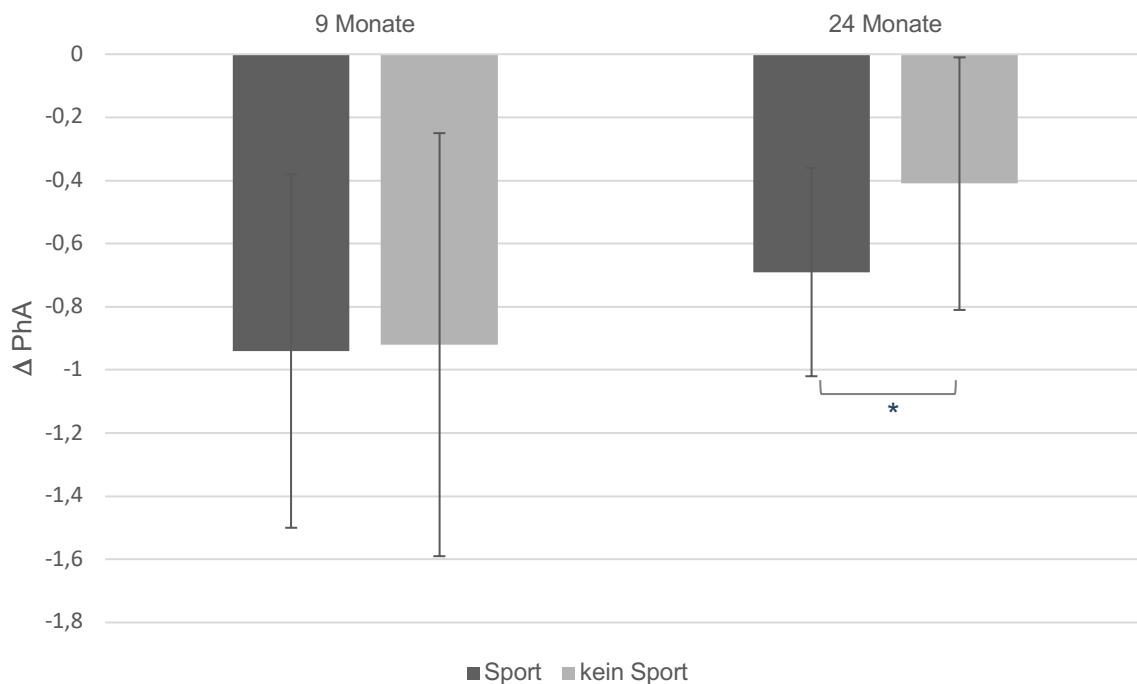


Abbildung 20: Vergleich der Differenz des Phasenwinkels zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ Sport getrieben haben, und den Patienten, die zu diesem Zeitpunkt keinen Sport getrieben („Gehen“ und „kein Sport“), Phasenwinkel in °, Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$.

Auch bei genauerer Betrachtung, ob es relevant ist, ob Ausdauersport oder Kraftsport getrieben wurde, gibt es keinen Unterschied. Der Phasenwinkel von den Patienten, die nach neun Monaten explizit Ausdauersport getrieben haben, nimmt zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ $1,00^\circ$ ($\pm 0,55^\circ$) ab, im Vergleich zu einer Abnahme von $0,88^\circ$ ($\pm 0,59^\circ$) bei denjenigen, die nicht explizit Ausdauersport getrieben haben ($p=0,43$). Nach 24 Monaten beträgt die Abnahme bei den Ausdauersportlern $0,71^\circ$ ($\pm 0,31^\circ$) und $0,58^\circ$ ($\pm 0,54^\circ$) in der Vergleichsgruppe ($p=0,37$) (**Abbildung 21a**). Ebenso scheint es keinen Unterschied zu geben, wenn man die Patienten vergleicht, die 9 Monate postoperativ explizit Kraftsport getrieben haben, und diejenigen, die dies nicht getan haben. Bei den Kraftsportlern hat der Phasenwinkel nach 9 Monaten $0,87^\circ$ ($\pm 0,57^\circ$) abgenommen, in der Vergleichsgruppe sind es $0,98^\circ$ ($\pm 0,58^\circ$) ($p=0,48$). Nach 24 Monaten beträgt die Differenz noch $0,71^\circ$ ($\pm 0,28^\circ$) bei den Kraftsportlern und $0,60^\circ$ ($\pm 0,51^\circ$) in der Vergleichsgruppe ($p=0,42$) (**Abbildung 21b**).

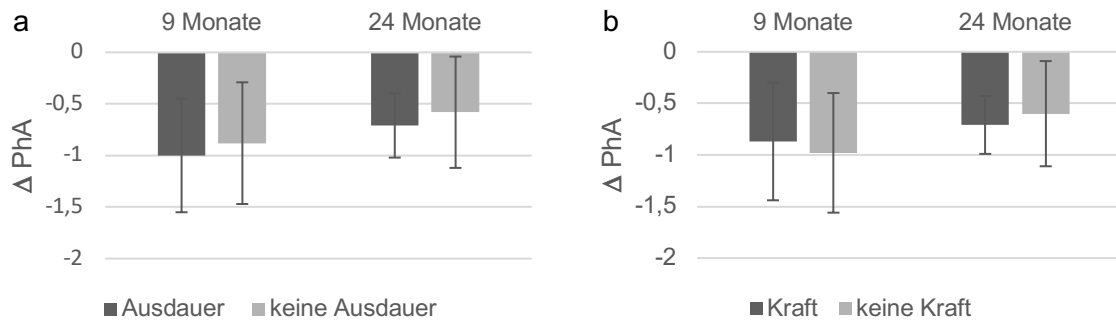


Abbildung 21: Vergleich der Differenz des Phasenwinkels zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ explizit a) Ausdauersport oder b) Kraftsport getrieben haben, und den Patienten, die dies zu diesem Zeitpunkt nicht explizit getan haben, Phasenwinkel in $^{\circ}$, Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$

3.8.2.2 Einfluss von körperlicher Aktivität auf den postoperativen Verlauf der prozentualen Körperzellmasse (%BCM)

Abbildung 22 zeigt die Differenz der %BCM zwischen 9 Monaten bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert analog zum Phasenwinkel. Nach 9 Monaten beträgt die Abnahme der %BCM in der Sport-Gruppe 5,12% ($\pm 2,93\%$) und 4,41% ($\pm 3,22\%$) bei denjenigen, die keinen Sport getrieben haben. Hierbei gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,43$). Nach 24 Monaten beträgt die Abnahme der %BCM in der Sport-Gruppe noch 3,32% ($\pm 2,71\%$) und 3,68% ($\pm 5,63\%$), bei denjenigen, die keinen Sport getrieben haben. Auch zu diesem Zeitpunkt gibt es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,84$).

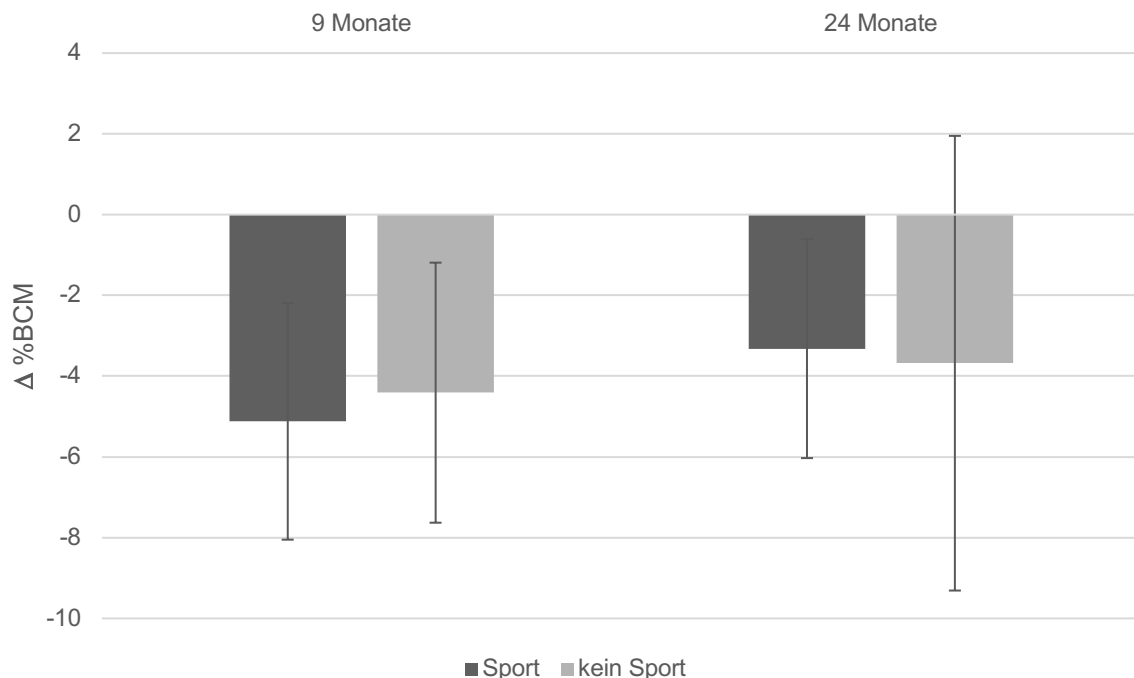


Abbildung 22: Vergleich der Differenz der %BCM zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ Sport getrieben haben, und den Patienten, die zu diesem Zeitpunkt keinen Sport getrieben haben („Gehen“ und „kein Sport“), Mittelwert (\pm SD), $p < 0,05$.

Analog zum Phasenwinkel wurde auch bei der %BCM hinsichtlich Ausdauer- und Kraftsport unterschieden, wobei sich keine Unterschiede ergaben. Die Abnahme der %BCM bei Ausdauersport betrug nach 9 Monaten 5,39% ($\pm 2,93\%$) und nach 24 Monaten 3,28% ($\pm 2,76\%$). Ohne Ausdauersport nahm die %BCM nach 9 Monaten 4,6% ($\pm 2,93\%$) und nach 24 Monaten 3,363% ($\pm 4,47\%$) ab (9 Monate $p=0,30$; 24 Monate $p=0,78$) (**Abbildung 23a**). Mit Kraftsport betrug die Abnahme der %BCM nach 9 Monaten 4,77% ($\pm 3,00\%$) und ohne Kraftsport 5,09% ($\pm 2,93\%$) ($p=0,68$). Nach 24 Monaten betrug die Abnahme der %BCM mit Kraftsport noch 3,83% ($\pm 1,86\%$) und ohne Kraftsport 3,31% ($\pm 4,39\%$) ($p=0,61$) (**Abbildung 23b**).

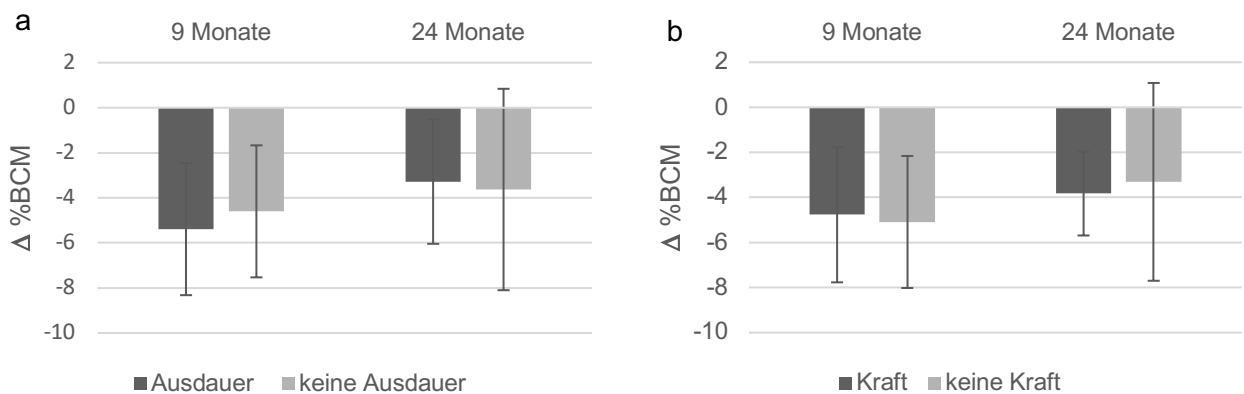


Abbildung 23: Vergleich der Differenz der %BCM zwischen 9 bzw. 24 Monaten postoperativ und dem präoperativen Wert von Patienten, die zum Zeitpunkt 9 Monate postoperativ explizit a) Ausdauersport oder b) Kraftsport getrieben haben, und den Patienten, die dies zu diesem Zeitpunkt nicht explizit getan haben, Mittelwert ($\pm SD$), $p < 0,05$.

4 DISKUSSION

4.1 Gewichtsverlust

Der absolute Gewichtsverlust erreicht mit 50,24 kg ($\pm 21,30$ kg) nach 18 Monaten sein Maximum und reduziert sich nach 24 Monaten auf 47,79 kg ($\pm 17,74$ kg). Dies entspricht einem %TWL von 35% ($\pm 11\%$) nach 18 Monaten und 34% ($\pm 10\%$) nach 24 Monaten, was gemäß der Literatur im zu erwartenden Bereich liegt^{72, 83, 84}. Ab 12 Monaten postoperativ gibt es hinsichtlich des Gewichtsverlustes keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den verschiedenen Zeitpunkten. Dies kann auf eine beginnende jedoch noch nicht abgeschlossene Stabilisierung des Körpergewichtes hindeuten. Es wäre also interessant, den Gewichtsverlauf über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um beurteilen zu können, ob der erreichte Gewichtsverlust auch langfristig erhalten bleibt. Hinsichtlich einer genauen Definition des Behandlungserfolges nach bariatrischer Operation gibt es keinen einheitlichen Konsens³⁶. Weit verbreitet ist ein %EWL von >50%. Dies erlaubt einen Vergleich von verschiedenen Individuen aber auch von Populationen mit unterschiedlichem Initialgewicht und Übergewicht. Allerdings wird der Gewichtsverlust bei sehr hohem BMI schlecht abgebildet.⁸⁹ Gilt ein %EWL >50% als erfolgreicher Gewichtsverlust, wurde dieser durchschnittlich nach einem halben Jahr erreicht und persistiert bis zum Abschluss der strukturierten postoperativen Nachsorge nach 24 Monaten. Es ist jedoch nicht für jeden Nachsorgezeitpunkt untersucht, welcher Anteil der Patienten jeweils einen %EWL >50% erreicht hat und ob es Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts, des Operationsverfahrens oder verschiedener Komorbiditäten gibt.

4.2 Bioelektrische Impedanzanalyse

Trotz ihrer Einschränkungen hinsichtlich der Validität bei Adipositas⁵⁷ erweist sich die BIA als hilfreich, um den Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation qualitativ zu überwachen. Hierbei gilt es zu erkennen, wenn statt Fettmasse Muskelmasse verloren geht, da dies einen Verlust von stoffwechselaktivem Gewebe darstellt und den langfristigen Therapieerfolg gefährden kann.

4.2.1 Körperzellanteil

Trotzdem geht mit dem Verlust von Körpergewicht auch immer ein Verlust der fettfreien Masse einher⁹⁰⁻⁹³. Dies spiegelt sich darin wider, dass die %BCM zunächst von 51,47% ($\pm 4,42\%$) präoperativ auf minimal 45,65% ($\pm 6,95\%$) nach 12 Monaten postoperativ absinkt. Damit verläuft der Verlust parallel zur Phase des stärksten Gewichtsverlustes. Anschließend erfolgt der Gewichtsverlust langsamer und die %BCM beginnt sich zu regenerieren. Damit bleibt sie auch zum Ende der Nachsorge noch signifikant reduziert gegenüber dem präoperativen Wert, allerdings unterscheidet sie sich nicht mehr signifikant vom ersten postoperativen Wert und ist gegenüber ihrem Minimum nach 12 Monaten wieder signifikant erhöht. Am Ende der Nachsorge ist noch kein Plateau erreicht, sodass offen bleibt, ob die %BCM langfristig wieder ihr präoperatives Niveau erreicht. Vergleichswerte über den genauen postoperativen Verlauf der %BCM nach bariatrischer Operation gibt es kaum. Otto et al. beschreiben eine Reduktion der %BCM 12 Monate postoperativ von 2,9% nach Schlauchmagenresektion und von 5,3% nach Roux-Y-Magenbypass⁸⁷. Daten zu einem späteren postoperativen Zeitpunkt gibt es meines Wissens nach nicht. Mit einer Reduktion der %BCM von 5,82% nach 12 Monaten liegen hier ähnliche Ergebnisse vor. Eine genaue Unterscheidung zwischen den verschiedenen Operationsverfahren wurde nicht durchgeführt. Die Bypassverfahren machen 69% der Eingriffe aus, die Schlauchmagenresektion wurde in 31% der Fälle durchgeführt. Vor dem Hintergrund dieser Verteilung kann die Reduktion der %BCM sogar als etwas höher als in der Vergleichspopulation von Otto et al. gewertet werden. Nach zwei Jahren beträgt die Reduktion der %BCM noch 4,33% und liegt damit im gleichen Bereich wie bei Otto et al. nach einem Jahr. Zusammenfassend kann man sagen, dass die %BCM zur Überwachung des postoperativen Gewichtsverlustes und als Erfolgskontrolle von potentiellen Interventionen zum Erhalt der Muskelmasse in diesem Zeitraum geeignet ist. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um Referenzwerte zu erhalten, mit denen man eigene Patienten vergleichen kann, und um eine Gefährdung des Therapieerfolgs nach bariatrischer Operation rechtzeitig erkennen zu können.

4.2.2 Phasenwinkel

Anders als die %BCM kann der Phasenwinkel unabhängig vom Körpergewicht und damit auch unabhängig von Regressionsmodellen bestimmt werden, was für die

Anwendung bei Adipositas vorteilhaft ist³⁸. Darüber hinaus ermöglicht er eine funktionelle Beurteilung der Körperzusammensetzung³⁸, was einen weiteren Aspekt des postoperativen Verlaufs nach bariatrischer Operation darstellt. Der Phasenwinkel reduziert sich in der frühen postoperativen Phase analog zum Körpergewicht von $5,98^\circ (\pm 0,9^\circ)$ präoperativ und erreicht sein Minimum bereits nach einem halben Jahr mit $4,95^\circ (\pm 0,8^\circ)$. Damit stabilisiert sich der Phasenwinkel schon vor der %BCM. Er bleibt jedoch auch am Ende der Nachsorge noch signifikant gegenüber dem präoperativen Wert reduziert, wobei sich die Werte ab dem ersten postoperativen Monat nicht mehr signifikant voneinander unterscheiden. Am Ende der Nachsorge kann man wieder einen leichten Anstieg beobachten, allerdings bleibt unklar, wie sich der Verlauf der Phasenwinkels langfristig gestaltet. Der erste postoperative Monat ist eine Phase mit vielen Anpassungsprozessen, in der zunächst die unmittelbare Erholung von der Operation verbunden mit Schmerzen, Wundheilung und reduzierter Mobilität sowie der Kostaufbau stattfinden. Dies ist neben dem schnellen Gewichtsverlust eine mögliche Erklärung für den initialen Abfall des Phasenwinkels. Im zweiten postoperativen Monat findet schließlich der Übergang in das Alltagsgeschehen statt, was mit einer Stabilisierung des Phasenwinkels verbunden ist. Dies unterstreicht bereits die funktionelle Bedeutung des Phasenwinkels bei der Beurteilung des postoperativen Verlaufs nach bariatrischer Operation. Eine genaue Darstellung des Verlaufs des Phasenwinkels über den Zeitraum von zwei Jahren ist meines Wissens nach bisher nicht erfolgt. Vassilev et al. beschreiben eine nicht signifikante Reduktion des Phasenwinkels um $1,0^\circ$ nach einem Jahr postoperativ⁵⁴. In der jetzigen Studie sinkt der Phasenwinkel in diesem Zeitraum hochsignifikant um $0,99^\circ$ ($p < 0,0001$). Darüber hinaus ist der Verlauf des Phasenwinkels in den ersten 18 Wochen postoperativ im Verhältnis zu Handkraft beschrieben. Hier sinkt er von präoperativ $6,56^\circ (\pm 0,8^\circ)$, über $6,05^\circ (\pm 0,8^\circ)$ nach 6 Wochen und $5,67^\circ (\pm 0,7^\circ)$ nach 12 Wochen nicht signifikant auf $5,76^\circ (\pm 0,8^\circ)$ nach 18 Wochen.¹⁴⁴ In der jetzigen Studie beträgt die Differenz zum präoperativen Wert nach 12 Wochen $1,03^\circ$ ($p < 0,0001$). Damit ist die Reduktion etwas größer als bei Otto et al. Bariatrische Chirurgie verbessert die Beweglichkeit und damit die Kapazität für körperliche Aktivität von Adipositaspatienten. Zwar ist der Phasenwinkel auch von der Körpermasse abhängig³⁸, trotzdem sollte er aufgrund seines funktionellen Charakters postoperativ über das präoperative Niveau steigen. Es bleibt also unklar, weshalb der Phasenwinkel postoperativ weiterhin reduziert bleibt oder ob der

Beobachtungszeitraum zu kurz ist, um eine Beurteilung diesbezüglich vornehmen zu können. Zusammenfassend leistet der Phasenwinkel als Surrogatparameter für die Funktionalität nach bariatrischer Operation einen weiteren wichtigen Beitrag zur Beurteilung des postoperativen Verlaufes. Daher ist es wichtig, die langfristige Entwicklung des Phasenwinkels zu betrachten und Referenzwerte für diesen Verlauf zu etablieren.

4.3 Postoperative Eiweißaufnahme

Unmittelbar postoperativ substituiert etwa die Hälfte der Patienten Eiweiß mittels Nahrungsergänzungsmitteln wie Eiweißriegeln oder Eiweißpulver. Nach einem halben Jahr steigert sich dieser Anteil auf etwa 70% und sinkt bis zum Ende des zweiten postoperativen Jahres wieder auf die Hälfte ab. Der zunächst geringe Anteil der Patienten mit Eiweißsubstitution kann darin begründet sein, dass der postoperative Kostaufbau allmählich erfolgt und gerade am Anfang noch von Übelkeit und Unverträglichkeit begleitet sein kann. Außerdem dauert es eine Weile, bis die postoperative Ernährungsumstellung zur Gewohnheit wird, sodass die Compliance unmittelbar postoperativ reduziert ist. Im ersten halben postoperativen Jahr ist die Phase des schnellsten Gewichtsverlustes. In dieser Zeit findet auch eine Steigerung des Anteils der Patienten, die Eiweiß substituieren, statt. Dies ist von besonderer Bedeutung, da genau in dieser Phase die Gefahr des Verlustes von Muskelmasse besonders hoch ist. Allerdings gibt es immer noch einen Anteil von etwa 30%, der kein Eiweiß substituiert. Unklar bleibt in dieser Studie, ob die Patienten ohne Eiweißsubstitution tatsächlich zu wenig Eiweiß aufnehmen oder ob diese Patienten ihren Bedarf über die Zufuhr von eiweißreichen Lebensmitteln decken. Umgekehrt ist auch nicht klar, in welcher Dosierung die Patienten mit Substitution die Nahrungsergänzungsmittel zuführen und wie hoch ihre Eiweißzufuhr über reguläre Lebensmittel ist. Diese Unzulänglichkeit liegt im retrospektiven Charakter dieser Arbeit begründet, dessen Grundlage die routinemäßige Dokumentation der postoperativen Eiweißaufnahme darstellt. Diese ist für den klinischen Alltag ausreichend genau, für Studienzwecke jedoch nicht detailliert genug. Es wäre also interessant, den Einfluss der postoperativen Eiweißaufnahme auf Parameter der BIA mit Kenntnis der genauen Eiweißdosierung zu untersuchen.

4.4 Körperliche Aktivität

Der Anteil der Patienten, der postoperativ körperlich aktiv ist, hat eine ähnliche Dynamik wie der der Eiweißsubstitution. Dies liegt möglicherweise darin begründet, dass die Phase des schnellen Gewichtsverlustes motivierend wirkt und den Patienten ein Gefühl der Selbstwirksamkeit verleiht. Dieser Effekt reduziert sich wieder, wenn der Gewichtsverlust langsamer verläuft. Unklar bleiben sowohl der Umfang als auch die Intensität der körperlichen Aktivität, da dies bei retrospektivem Studiendesign selten genau genug erfasst wurde, um eine exaktere Auswertung durchführen zu können. Dies könnte auch eine Erklärung für die niedrigen Anteile an Patienten sein, die explizit Ausdauer- oder Kraftsport betrieben haben. Möglicherweise sind die wahren Anteile hier höher, konnten jedoch nicht erfasst werden, da dies nicht explizit berichtet oder dokumentiert wurde. Darüber hinaus gilt es bei bariatrischen Patienten immer das Phänomen des „Overreportings“ hinsichtlich körperlicher Aktivität zu beachten. Das bedeutet, dass adipöse Patienten von bis zu 51% mehr körperlicher Aktivität berichten, als sie tatsächlich tätigen¹⁴⁵. Dies spielt insbesondere bei Daten aus Selbstberichten durch die Patienten eine Rolle, da sie wissen, dass von ihnen eine Erhöhung der körperlichen Aktivität erwartet wird. In prospektiven Studien kann zwar die Genauigkeit der Erfassung von körperlicher Aktivität verbessert werden, allerdings bleibt das Phänomen des „Overreportings“ weiterhin bestehen. Wird die körperliche Aktivität objektiv beispielsweise mittels Schrittzähler oder Wearable erfasst, beeinflusst dies die Patienten möglicherweise dahingehend, dass sie das Gefühl haben kontrolliert zu werden und ihre körperliche Aktivität erhöhen. Dies ist für den Therapieerfolg der Studienpopulation dienlich, bietet jedoch keinen Aufschluss über die körperliche Aktivität von bariatrischen Patienten im klinischen Alltag. Gerade deshalb sollten auch in prospektiven Studien die Daten dem klinischen Alltag entstammen, um wissenschaftliche Erkenntnisse genau dort plausibel wieder einfließen lassen zu können.

4.5 Korrelation von BIA und postoperativem Gewichtsverlust

Nach bariatrischer Operation erreicht ein Teil der Patienten keinen ausreichenden Gewichtsverlust. Dies betrifft etwa 18% der Patienten nach ein bis fünf Jahren^{142, 143} nach Roux-Y-Magenbypass und dieser Anteil steigt auf etwa 35% nach zehn Jahren¹⁴³. Zu beachten gilt jedoch, dass die Studien, aus denen diese Zahlen stammen einen Misserfolg nach bariatrischer Operation unterschiedlich definiert

haben. Dennoch unterstreicht dies die Notwendigkeit, präoperativ eine bessere Patientenselektion vornehmen zu können. Hierfür wird allerdings ein zuverlässiger Marker benötigt, der bestenfalls zudem noch optimierbar ist, um zunächst zurückgestellte Patienten in eine operable Situation bringen zu können. Es wurde untersucht, ob der mittels BIA einfach zu erhebende Phasenwinkel und die %BCM diese Kriterien erfüllen. Hierbei erwies sich der präoperative Phasenwinkel als prädiktiv für den Gewichtsverlust nach 12 Monaten. Für den Gewichtsverlust nach 24 Monaten geht ein höherer Phasenwinkel auch mit einem höheren Gewichtsverlust einher, dieser Effekt ist jedoch nicht signifikant. Damit kann der Phasenwinkel vor allem als Prädiktionsmarker für den kurzfristigen Gewichtsverlust herangezogen werden, seine Bedeutung für den Langzeitverlauf ist jedoch unklar. Der Zusammenhang für den Gewichtsverlust ist in Einklang mit den Ergebnissen von Vassilev et al⁵⁴. Damit eröffnet sich die Frage, ob ein erfolgreicher früher postoperativer Verlauf auch zu einem erfolgreichen Langzeitverlauf führt und der Phasenwinkel somit als Prädiktionsmarker ausreichend ist oder ob es weiterer Marker für den Langzeitverlauf bedarf, insbesondere da die ersten beiden postoperativen Jahre von einer großen Dynamik gekennzeichnet sind, bis sich schließlich das Körpergewicht und die Körperzusammensetzung wieder stabilisieren. Es gibt Hinweise, dass der Gewichtsverlust innerhalb des ersten postoperativen Monats prädiktiv für den Gewichtsverlust nach einem und nach drei Jahren ist¹⁴⁶. Innerhalb dieses Beobachtungszeitraum ist jedoch ebenfalls noch keine Gewichtsstabilisierung zu erwarten. Als erfolgreicher Gewichtsverlust gilt ein %EWL von $\geq 50\%$. Dieser wird ab einem präoperativen Phasenwinkel von $6,4^\circ$ mit einer Sensitivität von 52,5% und einer Spezifität von 73,4% erreicht. Dieser Wert liegt deutlich über dem durchschnittlichen präoperativen Phasenwinkel von $5,98^\circ$ sowie über dem von Vassilev et al ermittelten Cut-off Wert von $3,908^\circ$ ⁵⁴. Dies könnte unter anderem darin begründet liegen, dass 12 Monate postoperativ lediglich 33,6% der Patienten nach oben genanntem Maßstab erfolgreich Gewicht verloren haben, obwohl ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von $\geq 50\%$ bereits nach einem halben Jahr erreicht war. Nach 24 Monaten hat sich der Anteil der Patienten mit einem erfolgreichen Gewichtsverlust auf 63,0% etwa verdoppelt. Die Festlegung eines %EWL $\geq 50\%$ als erfolgreichen Gewichtsverlust ist willkürlicher Natur und es muss diskutiert werden, ob diese Definition als Erfolgskontrolle nach bariatrischer Operation geeignet ist. Allerdings ist es die in der Literatur am weitesten verbreitete

Definition, was zu einer besseren Vergleichbarkeit verschiedener Studien führt und damit eine bessere Einordnung der eigenen Ergebnisse in den aktuellen Stand der Forschung erlaubt. Es ist also dringend ein einheitlicher und begründeter Konsens notwendig, wie der Verlauf nach bariatrischer Operation zu bewerten ist. Darüber hinaus sind weitere Daten notwendig, um den prädiktiven Wert des präoperativen Phasenwinkels zu bestätigen.

4.6 Modifikation der BIA-Parameter durch Eiweißaufnahme und körperliche Aktivität

Die Identifikation des präoperativen Phasenwinkels als Prädiktionsmarker für den postoperativen Gewichtsverlust erfordert nun die Ermittlung von Möglichkeiten, diesen zu modifizieren und auch präoperativ zu optimieren. Bekannt ist, dass sowohl eine erhöhte Eiweißaufnahme^{97, 109, 121-125} als auch eine erhöhte körperliche Aktivität^{130-132, 137-139} postoperativ zu einem größeren Gewichtsverlust und zum Erhalt stoffwechselaktiver Magermasse führen. Als Maß für die Zellularität und damit auch für Masse und Funktion der Muskulatur^{38, 42} sollten diese Maßnahmen auch zu einer Erhöhung des Phasenwinkels präoperativ führen bzw. einer postoperativen Reduktion von diesem nach bariatrischer Operation entgegenwirken. Diese Hypothese konnte jedoch nicht bestätigt werden. Die Substitution von Eiweiß und körperliche Aktivität im Allgemeinen sowie Ausdauer- und Kraftsport im Speziellen haben keinen Einfluss auf Phasenwinkel und %BCM. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Eiweißsubstitution während zwei bzw. drei Nachsorgeintervallen gezeigt werden. In der Gesamtschau der Veränderung des Phasenwinkels bei unterschiedlich vielen Nachsorgeintervallen mit Eiweißsubstitution ist diesem Unterschied jedoch keine klinische Relevanz beizumessen. Eine Einordnung der Ergebnisse in den wissenschaftlichen Kontext ist schwierig, da die Möglichkeiten zur Modifikation von BIA-Parametern unklar sind. Die Möglichkeiten zur Modifikation des Phasenwinkels im Rahmen bariatrischer Chirurgie sind meines Wissens bisher nicht untersucht worden. Eine mögliche Erklärung der Ergebnisse liegt im retrospektiven Charakter der Studie. Die Daten zu Eiweißsubstitution und körperlicher Aktivität werden von den Patienten während der Nachsorgegespräche mündlich berichtet und durch eine Ernährungsberaterin dokumentiert. In diesem Verfahren besteht eine große Gefahr, dass Informationen durch „Overreporting“ verzerrt werden oder im Rahmen des Klinikalltags verloren gehen. Auf der anderen Seite gibt gerade der retrospektive Ansatz den realen Alltag in der Versorgung von

bariatrischen Patienten wieder. Selbst wenn in kontrollierten Studien ein Einfluss von Eiweißaufnahme und Training auf BIA-Parameter allgemein und speziell auf den Phasenwinkel gefunden werden kann, liegt die Herausforderung im Transfer dieser Interventionen in die klinische Praxis, die gerade im Bereich der Bariatric von mangelhafter Therapieadhärenz hinsichtlich der Lebensstilveränderung geprägt ist. Dies hebt noch einmal die große Bedeutung von strukturierten Nachsorgeprogrammen nach bariatrischer Chirurgie hervor.

4.7 Schlussfolgerung

4.7.1 Phasenwinkel und %BCM als Prädiktionsmarker für den postoperativen Gewichtsverlust

Der präoperative Phasenwinkel ist prädiktiv für den Gewichtsverlust nach 12 Monaten. Auch nach 24 Monaten geht ein höherer präoperativen Phasenwinkel mit einem größeren Gewichtsverlust einher, dieser Effekt ist jedoch nicht signifikant. Damit stellt der präoperative Phasenwinkel einen hilfreichen Prädiktionsmarker für den Gewichtsverlust in der frühen postoperativen Phase dar. Seine Bedeutung für den Langzeitverlauf bleibt jedoch unklar. Ein erfolgreicher Gewichtsverlust, gemessen als %EWL von $\geq 50\%$, ist ab einem präoperativen Phasenwinkel von $6,4^\circ$ mit einer Sensitivität von 52,5% und einer Spezifität von 73,4% zu erwarten. Dieser Wert ist deutlich höher als der von Vassilev et al ermittelten Cut-off Wert von $3,908^\circ$. Vor einer klinischen Anwendung des Phasenwinkels als Prädiktionsmarker ist also noch eine weitere Validierung notwendig. Die präoperative %BCM ist als Prädiktionsmarker für den postoperativen Gewichtsverlust hingegen ungeeignet.

4.7.2 Modifikation von Phasenwinkel und %BCM durch Eiweißaufnahme und körperliche Aktivität

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der postoperativen Eiweißaufnahme mittels Nahrungsergänzungsmitteln bzw. körperlicher Aktivität und dem postoperativen Verlauf von Phasenwinkel und %BCM festgestellt werden. Unklar bleibt jedoch, ob dieser Zusammenhang tatsächlich nicht existent ist oder durch das hier verwendete Studiendesign nicht detektiert werden konnte. Das Studiendesign stellt bei der Untersuchung dieses Zusammenhangs die größte Herausforderung dar, da gerade es im Bereich von körperlicher Aktivität große Diskrepanzen zwischen

kontrollierten Studienbedingungen mit guter Darstellung von kausalen Zusammenhängen und dem tatsächlichen Bild im klinischen Alltag gibt.

4.8 Ausblick

Adipositas ist eine Erkrankung mit weltweit zunehmender Prävalenz. Aufgrund der vielschichtigen Ätiologie ist das Ziel einer vollständigen Heilung unrealistisch, vielmehr sollte Adipositas als chronische Erkrankung betrachtet werden und die Therapie auf eine Verbesserung der Prognose, der Krankheitsschwere und der Lebensqualität abzielen. Bariatrische Chirurgie ist die Therapieoption, die am besten zu einem ausgeprägten und nachhaltigen Gewichtsverlust führt. Allerdings sind darüber hinaus eine dauerhafte Begleitung und Überwachung der Patienten notwendig.

Die bioelektrische Impedanzanalyse ist ein einfaches und kostengünstiges Verfahren, um sowohl präoperativ als auch postoperativ den Therapieerfolg zu objektivieren. Vor allem dem Phasenwinkel kommt hierbei eine große Bedeutung zu. Er kann sowohl präoperativ als auch postoperativ für die Evaluierung der Körperzusammensetzung und Leistungsfähigkeit verwendet werden und hat zudem noch prädiktive Aussagekraft. Allerdings ist die Anwendung im Rahmen der bariatrischen Chirurgie im klinischen Alltag noch nicht etabliert. Daher ist in der Zukunft eine weitere Validierung notwendig, um verlässliche Referenzwerte zu ermitteln, die schließlich die Beurteilung von einzelnen Patienten ermöglichen.

Eiweißaufnahme und körperliche Aktivität sind Interventionsmöglichkeiten zur Therapieoptimierung nach bariatrischer Chirurgie. Allerdings ist der genaue Zusammenhang mit Parametern der bioelektrischen Impedanzanalyse, insbesondere mit dem Phasenwinkel, noch unbekannt. Die Kenntnis dieses Zusammenhangs ist jedoch notwendig, um den Kreislauf von Diagnostik, Intervention und Erfolgskontrolle im Rahmen der strukturierten postoperativen Nachsorge schließen zu können. Bariatrische Patienten stellen eine besondere Herausforderung hinsichtlich der Therapieadhärenz dar, sodass der Transfer von Erkenntnissen aus kontrollierten Studien in den klinischen Alltag erschwert ist. Daher sind weitere prospektive Studien hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen postoperativer Eiweißaufnahme sowie

körperlicher Aktivität und dem Phasenwinkel notwendig. Idealerweise sollten hierbei Daten aus dem klinischen Alltag Verwendung finden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Adipositas ist eine chronische Erkrankung mit steigender Prävalenz, die mit zahlreichen Begleiterkrankungen und langfristig mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Bariatrische Chirurgie in Kombination mit einer drastischen Lebensstiländerung ist bei Adipositas der Therapieansatz mit dem ausgeprägtesten und nachhaltigsten Gewichtsverlust. Die bioelektrische Impedanzanalyse ist eine gute Möglichkeit zur Überwachung der prä- und postoperativen Körperzusammensetzung. Hierbei ist der Phasenwinkel ein wichtiger Parameter, der als Maß für die körperliche Fitness dienen kann. Dem postoperativen Erhalt von stoffwechselaktiver Muskelmasse kommt eine große Bedeutung zu. Dies kann zum einen durch eine hohe Eiweißzufuhr mit der Nahrung zum anderen über ausreichende körperliche Aktivität erreicht werden. Daher ist das Ziel dieser Arbeit zum einen die Evaluation des Phasenwinkels sowie des Körperzellanteils in Prozent (%BCM) als Marker für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust, zum anderen die Validierung des von Vassilev et al. ermittelten Phasenwinkels von $3,9^\circ$ als Cutoff-Wert für eine erfolgreiche Operation. Darüber hinaus soll der Einfluss der Eiweißaufnahme mittels Nahrungsergänzungsmitteln sowie der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Entwicklung von Phasenwinkel und %BCM untersucht werden.

Material und Methoden: Es erfolgte die retrospektive Evaluation von anthropometrischen und bioelektrischen Parametern von Patienten, die von Juli 2011 bis Oktober 2018 mittels bariatrischer Operation im Diakonissenkrankenhaus Mannheim behandelt wurden. Zusätzlich wurden die im Rahmen der strukturierten postoperativen Nachsorge erhobenen Angaben zur Eiweißsubstitution und körperlichen Aktivität ausgewertet. Die Nachsorgetermine fanden nach 1, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monaten postoperativ statt. Als erfolgreich gilt ein prozentualer Übergewichtsverlust (%EWL) $\geq 50\%$. Die statistische Auswertung erfolgte mittels logistischer Regression und Varianzanalyse.

Ergebnisse: Es wurden 119 Patienten operiert, davon erhielten 37 Patienten (31,09%) einen Schlauchmagen, 42 Patienten (35,29%) einen Omega-Loop Magenbypass und 40 Patienten (33,61%) einen Roux-Y Magenbypass. Der absolute

Gewichtsverlust betrug nach 12 Monaten 46,00 kg ($\pm 18,37$ kg) und war nach 18 Monaten mit 50,24 kg ($\pm 21,30$ kg) maximal. Der %EWL betrug nach sechs Monaten 54% ($\pm 17\%$), nach 12 Monaten 70% ($\pm 22\%$), nach 18 Monaten 73% ($\pm 21\%$) und nach 24 Monaten 72% ($\pm 21\%$). Damit wurde im Durchschnitt ein erfolgreicher Gewichtsverlust von %EWL $\geq 50\%$ nach einem halben Jahr erreicht. Die Verläufe von absolutem und prozentualen Gewichtsverlust sowie %EWL sind hochsignifikant ($p < 0,0001$). Der Phasenwinkel fiel von $5,98^\circ$ ($\pm 0,9^\circ$) präoperativ, über sein Minimum von $4,95^\circ$ ($\pm 0,8^\circ$) nach sechs Monaten auf $4,99^\circ$ ($\pm 0,87^\circ$) nach 12 Monaten und $5,25^\circ$ ($\pm 0,92^\circ$) nach 24 Monaten ($p < 0,0001$). Nach 12 Monaten war der präoperative Phasenwinkel prädiktiv für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust ($p = 0,03$) mit einem Cut-off Wert von $6,4^\circ$ (Sensitivität 52,5%, Spezifität von 73,4%). Die präoperative %BCM ist als Prädiktionsmarker für einen erfolgreichen postoperativen Gewichtsverlust nicht geeignet ($p = 0,16$ für 12 Monate bzw. $p = 0,17$ für 24 Monate). Es konnte kein Einfluss von Eiweißaufnahme oder körperlicher Aktivität auf den postoperativen Verlauf von Phasenwinkel oder %BCM gefunden werden.

Diskussion: Die von Vassilev et al. gefundene Bedeutung des Phasenwinkels konnte bestätigt werden, jedoch unterscheidet sich der ermittelte Cut-off deutlich von Vassilevs Cut-off Wert von $3,9^\circ$. Diskrepanzen gab es zudem beim Anteil der Patienten, die einen %EWL $\geq 50\%$ erreicht haben. Die unterstreicht die Notwendigkeit eines einheitlichen Konsenses hinsichtlich eines erfolgreichen Gewichtsverlustes. Der fehlende Einfluss von Eiweißaufnahme und körperlicher Aktivität auf den postoperativen Verlauf von Phasenwinkel oder %BCM trotz eines bekannten Zusammenhangs dieser Interventionsmöglichkeiten mit dem postoperativen Gewichtsverlust und dem Erhalt der Magermasse kann auch im retrospektiven Charakter dieser Arbeit begründet sein.

Schlussfolgerung: Die bioelektrische Impedanzanalyse ist ein hilfreiches Instrument zur Überwachung des postoperativen Gewichtsverlustes nach bariatrischer Operation. Darüber hinaus kann sie mittels Phasenwinkel zu einer präoperativen Patientenselektion beitragen. Für die Etablierung valider Referenzwerten sind jedoch weitere Studien nötig. Außerdem bleibt weiterhin unklar, welche Modifikationsmöglichkeiten es für die Parameter der bioelektrischen Impedanzanalyse gibt. Auch hier sind zukünftig weitere prospektive Studien nötig.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. WHO: *Health Topics: Obesity*. 2017. Online: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>, Stand: 11.01.2017
2. Organization, WH: *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Technical Report Series 894*. Geneva, World Health Organization, 2000.
3. Cornier, MA, Despres, JP, Davis, N, Grossniklaus, DA, Klein, S, Lamarche, B, Lopez-Jimenez, F, Rao, G, St-Onge, MP, Towfighi, A, Poirier, P: Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 124: 1996-2019, 2011.
4. Mensink, GB, Lampert, T, Bergmann, E: Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984–2003. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 48: 1348-1356, 2005.
5. Mensink, GB, Schienkiewitz, A, Haftenberger, M, Lampert, T, Ziese, T, Scheidt-Nave, C: Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 56: 786-794, 2013.
6. WHO: *Obesity and Overweight*. 2017. Online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>, Stand: 31.10.2017.
7. Keys, A, Fidanza, F, Karvonen, MJ, Kimura, N, Taylor, HL: Indices of relative weight and obesity. *International journal of epidemiology*, 43: 655-665, 2014.
8. Eknoyan, G: Adolphe Quetelet (1796-1874)--the average man and indices of obesity. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 23: 47-51, 2008.
9. Okorodudu, DO, Jumeau, MF, Montori, VM, Romero-Corral, A, Somers, VK, Erwin, PJ, Lopez-Jimenez, F: Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity (2005)*, 34: 791-799, 2010.
10. Bosy-Westphal, A, Booke, CA, Blocker, T, Kossel, E, Goele, K, Later, W, Hitze, B, Heller, M, Gluer, CC, Muller, MJ: Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a Caucasian population. *The Journal of nutrition*, 140: 954-961, 2010.
11. WHO: *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation*. Geneva, WHO, 2011.
12. Finucane, MM, Stevens, GA, Cowan, MJ, Danaei, G, Lin, JK, Paciorek, CJ, Singh, GM, Gutierrez, HR, Lu, Y, Bahalim, AN, Farzadfar, F, Riley, LM, Ezzati, M: National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet (London, England)*, 377: 557-567, 2011.
13. Schienkiewitz, A, Mensink, G, Kuhnert, R, Lange, C: Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2, 2017.
14. Übergewicht und Adipositas. In: KOCH-INSTITUT, R. (Ed.) *Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“*. Berlin, Robert Koch-Institut, 2014.
15. Nationale Verzehrsstudie II. Karlsruhe, Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, 2008.

16. Haftenberger, M, Mensink, GB, Herzog, B, Kluttig, A, Greiser, KH, Merz, B, Nothlings, U, Schlesinger, S, Vogt, S, Thorand, B, Peters, A, Ittermann, T, Volzke, H, Schipf, S, Neamat-Allah, J, Kuhn, T, Kaaks, R, Boeing, H, Bachlechner, U, Scheidt-Nave, C, Schienkiewitz, A: Changes in body weight and obesity status in German adults: results of seven population-based prospective studies. *European journal of clinical nutrition*, 70: 300-305, 2016.
17. Hopkins, M, Blundell, JE: Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity. *Clinical science (London, England : 1979)*, 130: 1615-1628, 2016.
18. Muller, MJ, Geisler, C, Heymsfield, SB, Bosy-Westphal, A: Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans. *F1000Research*, 7, 2018.
19. *Adipositas- und metabolische Chirurgie*, Berlin, Heidelberg, Springer, 2017.
20. Haslam, DW, James, WP: Obesity. *Lancet (London, England)*, 366: 1197-1209, 2005.
21. Matsuzawa, Y, Funahashi, T, Nakamura, T: The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 18: 629-639, 2011.
22. Patel, P, Abate, N: Body fat distribution and insulin resistance. *Nutrients*, 5: 2019-2027, 2013.
23. Nimptsch, KaP, T: [Obesity and risk of cancer]. *Adipositas*, 8: 151-156, 2014.
24. Flegal, KM, Kit, BK, Orpana, H, Graubard, BI: Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 309: 71-82, 2013.
25. Pischon, T, Boeing, H, Hoffmann, K, Bergmann, M, Schulze, MB, Overvad, K, van der Schouw, YT, Spencer, E, Moons, KG, Tjonneland, A, Halkjaer, J, Jensen, MK, Stegger, J, Clavel-Chapelon, F, Boutron-Ruault, MC, Chajes, V, Linseisen, J, Kaaks, R, Trichopoulou, A, Trichopoulos, D, Bamia, C, Sieri, S, Palli, D, Tumino, R, Vineis, P, Panico, S, Peeters, PH, May, AM, Bueno-de-Mesquita, HB, van Duijnhoven, FJ, Hallmans, G, Weinehall, L, Manjer, J, Hedblad, B, Lund, E, Agudo, A, Arriola, L, Barricarte, A, Navarro, C, Martinez, C, Quiros, JR, Key, T, Bingham, S, Khaw, KT, Boffetta, P, Jenab, M, Ferrari, P, Riboli, E: General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *The New England journal of medicine*, 359: 2105-2120, 2008.
26. Fontaine, KR, Redden, DT, Wang, C, Westfall, AO, Allison, DB: Years of life lost due to obesity. *Jama*, 289: 187-193, 2003.
27. Kitahara, CM, Flint, AJ, Berrington de Gonzalez, A, Bernstein, L, Brotzman, M, MacInnis, RJ, Moore, SC, Robien, K, Rosenberg, PS, Singh, PN, Weiderpass, E, Adami, HO, Anton-Culver, H, Ballard-Barbash, R, Buring, JE, Freedman, DM, Fraser, GE, Beane Freeman, LE, Gapstur, SM, Gaziano, JM, Giles, GG, Hakansson, N, Hoppin, JA, Hu, FB, Koenig, K, Linet, MS, Park, Y, Patel, AV, Purdue, MP, Schairer, C, Sesso, HD, Visvanathan, K, White, E, Wolk, A, Zeleniuch-Jacquotte, A, Hartge, P: Association between class III obesity (BMI of 40-59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. *PLoS medicine*, 11: e1001673, 2014.
28. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, C-gAfrAC, Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG), Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin: *S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen*, 2018.
29. Rutledge, R: The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obesity surgery*, 11: 276-280, 2001.

30. Hüttl TP, SP, Wood H, Fruhmann J: Bariatrische Chirurgie. *Aktuel Ernährungsmed*: 256-274, 2015.
31. Leistungsentwicklung in der bariatrisch-metabolischen Chirurgie. In: CHIRURGIE, I. R. E. M. (Ed.).
32. Christou, NV, Sampalis, JS, Liberman, M, Look, D, Auger, S, McLean, AP, MacLean, LD: Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Annals of surgery*, 240: 416-423; discussion 423-414, 2004.
33. Sampalis, JS, Liberman, M, Auger, S, Christou, NV: The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients. *Obesity surgery*, 14: 939-947, 2004.
34. Albaugh, VL, Flynn, CR, Tamboli, RA, Abumrad, NN: Recent advances in metabolic and bariatric surgery. *F1000Research*, 5, 2016.
35. Reinhold, RB: Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 155: 385-394, 1982.
36. Oria, HE, Moorehead, MK: Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obesity surgery*, 8: 487-499, 1998.
37. van de Laar, AW, Acherman, YI: Weight loss percentile charts of large representative series: a benchmark defining sufficient weight loss challenging current criteria for success of bariatric surgery. *Obesity surgery*, 24: 727-734, 2014.
38. Norman, K, Stobaus, N, Pirlich, M, Bosy-Westphal, A: Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 31: 854-861, 2012.
39. Kushner, RF: Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *Journal of the American College of Nutrition*, 11: 199-209, 1992.
40. Kyle, UG, Bosaeus, I, De Lorenzo, AD, Deurenberg, P, Elia, M, Gomez, JM, Heitmann, BL, Kent-Smith, L, Melchior, JC, Pirlich, M, Scharfetter, H, Schols, AM, Pichard, C: Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 23: 1226-1243, 2004.
41. Kumar, S, Dutt, A, Hemraj, S, Bhat, S, Manipadybhima, B: Phase Angle Measurement in Healthy Human Subjects through Bio-Impedance Analysis. *Iranian journal of basic medical sciences*, 15: 1180-1184, 2012.
42. Norman, K, Pirlich, M, Sorensen, J, Christensen, P, Kemps, M, Schutz, T, Lochs, H, Kondrup, J: Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 28: 78-82, 2009.
43. Lemos, T, Gallagher, D: Current body composition measurement techniques. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 24: 310-314, 2017.
44. Gonzalez, MC, Barbosa-Silva, TG, Bielemann, RM, Gallagher, D, Heymsfield, SB: Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *The American journal of clinical nutrition*, 103: 712-716, 2016.
45. Bosy-Westphal, A, Danielzik, S, Dorhofer, RP, Later, W, Wiese, S, Muller, MJ: Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*, 30: 309-316, 2006.
46. Barbosa-Silva, MC, Barros, AJ, Wang, J, Heymsfield, SB, Pierson, RN, Jr.: Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The American journal of clinical nutrition*, 82: 49-52, 2005.

47. Piccoli, A, Rossi, B, Pillon, L, Bucciante, G: A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney international*, 46: 534-539, 1994.
48. Norman, K, Stobaus, N, Zocher, D, Bosy-Westphal, A, Szramek, A, Scheufele, R, Smoliner, C, Pirlich, M: Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *The American journal of clinical nutrition*, 92: 612-619, 2010.
49. Piccoli, A, Pillon, L, Dumler, F: Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*, 18: 153-167, 2002.
50. Widen, EM, Strain, G, King, WC, Yu, W, Lin, S, Goodpaster, B, Thornton, J, Courcoulas, A, Pomp, A, Gallagher, D: Validity of bioelectrical impedance analysis for measuring changes in body water and percent fat after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 24: 847-854, 2014.
51. Savastano, S, Belfiore, A, Di Somma, C, Mauriello, C, Rossi, A, Pizza, G, De Rosa, A, Prestieri, G, Angrisani, L, Colao, A: Validity of bioelectrical impedance analysis to estimate body composition changes after bariatric surgery in premenopausal morbidly women. *Obesity surgery*, 20: 332-339, 2010.
52. Pietilainen, KH, Kaye, S, Karmi, A, Suojanen, L, Rissanen, A, Virtanen, KA: Agreement of bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry and MRI to estimate changes in body fat, skeletal muscle and visceral fat during a 12-month weight loss intervention. *The British journal of nutrition*, 109: 1910-1916, 2013.
53. Otto, M, Farber, J, Haneder, S, Michaely, H, Kienle, P, Hasenberg, T: Postoperative changes in body composition--comparison of bioelectrical impedance analysis and magnetic resonance imaging in bariatric patients. *Obesity surgery*, 25: 302-309, 2015.
54. Vassilev, G, Hasenberg, T, Krammer, J, Kienle, P, Ronellenfitsch, U, Otto, M: The Phase Angle of the Bioelectrical Impedance Analysis as Predictor of Post-Bariatric Weight Loss Outcome. *Obesity surgery*, 2016.
55. Lukaski, HC, Bolonchuk, WW, Hall, CB, Siders, WA: Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*, 60: 1327-1332, 1986.
56. Jebb, SA, Siervo, M, Murgatroyd, PR, Evans, S, Fruhbeck, G, Prentice, AM: Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: a comparison with multi-compartment models. *International journal of obesity (2005)*, 31: 756-762, 2007.
57. Pateyjohns, IR, Brinkworth, GD, Buckley, JD, Noakes, M, Clifton, PM: Comparison of three bioelectrical impedance methods with DXA in overweight and obese men. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 14: 2064-2070, 2006.
58. Thomson, R, Brinkworth, GD, Buckley, JD, Noakes, M, Clifton, PM: Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 26: 771-777, 2007.
59. Coppini, LZ, Waitzberg, DL, Campos, AC: Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 8: 329-332, 2005.

60. Das, SK, Roberts, SB, Kehayias, JJ, Wang, J, Hsu, LK, Shikora, SA, Saltzman, E, McCrory, MA: Body composition assessment in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 284: E1080-1088, 2003.
61. Ramirez-Velez, R, Tordecilla-Sanders, A, Correa-Bautista, JE, Gonzalez-Ruiz, K, Gonzalez-Jimenez, E, Triana-Reina, HR, Garcia-Hermoso, A, Schmidt-RioValle, J: Validation of multi-frequency bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry to measure body fat percentage in overweight/obese Colombian adults. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*, 2017.
62. Bosity-Westphal, A, Later, W, Hitze, B, Sato, T, Kossel, E, Gluer, CC, Heller, M, Muller, MJ: Accuracy of bioelectrical impedance consumer devices for measurement of body composition in comparison to whole body magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry. *Obesity facts*, 1: 319-324, 2008.
63. Bedogni, G, Agosti, F, De Col, A, Marazzi, N, Tagliaferri, A, Sartorio, A: Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in morbidly obese women. *European journal of clinical nutrition*, 67: 1129-1132, 2013.
64. Ballesteros-Pomar, MD, Calleja-Fernandez, A, Diez-Rodriguez, R, Vidal-Casariago, A, Blanco-Suarez, MD, Cano-Rodriguez, I: Comparison of different body composition measurements in severely obese patients in the clinical setting. *Nutricion hospitalaria*, 27: 1626-1630, 2012.
65. Faria, SL, Faria, OP, Cardeal, MD, Ito, MK: Validation study of multi-frequency bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry among obese patients. *Obesity surgery*, 24: 1476-1480, 2014.
66. Lazzer, S, Bedogni, G, Agosti, F, De Col, A, Mornati, D, Sartorio, A: Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in severely obese Caucasian children and adolescents. *The British journal of nutrition*, 100: 918-924, 2008.
67. Jimenez, A, Omana, W, Flores, L, Coves, MJ, Bellido, D, Perea, V, Vidal, J: Prediction of whole-body and segmental body composition by bioelectrical impedance in morbidly obese subjects. *Obesity surgery*, 22: 587-593, 2012.
68. Horie, LM, Barbosa-Silva, MC, Torrinhas, RS, de Mello, MT, Cecconello, I, Waitzberg, DL: New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 27: 350-356, 2008.
69. Ozenoglu, A, Ugurlu, S, Can, G, Hatemi, H: Reference values of body composition for adult females who are classified as normal weight, overweight or obese according to body mass index. *Endocrine regulations*, 43: 29-37, 2009.
70. de Freitas Junior, WR, Ilias, EJ, Kassab, P, Cordts, R, Porto, PG, Martins Rodrigues, FC, Ali Taha, MI, Carrara, P, de Carvalho Aguiar, I, de Oliveira, LV, Castro, O, Malheiros, CA: Assessment of the body composition and the loss of fat-free mass through bioelectric impedance analysis in patients who underwent open gastric bypass. *TheScientificWorldJournal*, 2014: 843253, 2014.
71. Nicoletti, CF, Camelo, JS, Jr., dos Santos, JE, Marchini, JS, Salgado, W, Jr., Nonino, CB: Bioelectrical impedance vector analysis in obese women before

- and after bariatric surgery: changes in body composition. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*, 30: 569-574, 2014.
72. Sjostrom, L: Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of internal medicine*, 273: 219-234, 2013.
73. Chang, SH, Stoll, CR, Song, J, Varela, JE, Eagon, CJ, Colditz, GA: The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*, 149: 275-287, 2014.
74. Dicker, D, Yahalom, R, Comaneshter, DS, Vinker, S: Long-Term Outcomes of Three Types of Bariatric Surgery on Obesity and Type 2 Diabetes Control and Remission. *Obesity surgery*, 26: 1814-1820, 2016.
75. de Hollanda, A, Ruiz, T, Jimenez, A, Flores, L, Lacy, A, Vidal, J: Patterns of Weight Loss Response Following Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obesity surgery*, 25: 1177-1183, 2015.
76. Valezi, AC, de Almeida Menezes, M, Mali, J, Jr.: Weight loss outcome after Roux-en-Y gastric bypass: 10 years of follow-up. *Obesity surgery*, 23: 1290-1293, 2013.
77. Diamantis, T, Apostolou, KG, Alexandrou, A, Griniatsos, J, Felekouras, E, Tsigris, C: Review of long-term weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 10: 177-183, 2014.
78. Puzziferri, N, Roshek, TB, 3rd, Mayo, HG, Gallagher, R, Belle, SH, Livingston, EH: Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *Jama*, 312: 934-942, 2014.
79. Obeidat, F, Shanti, H: Early Weight Loss as a Predictor of 2-Year Weight Loss and Resolution of Comorbidities After Sleeve Gastrectomy. *Obesity surgery*, 26: 1173-1177, 2016.
80. Sakran, N, Raziel, A, Goitein, O, Szold, A, Goitein, D: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity in 3003 Patients: Results at a High-Volume Bariatric Center. *Obesity surgery*, 26: 2045-2050, 2016.
81. Yan, E, Ko, E, Luong, V, Wang, HJ, Romanova, M, Li, Z: Long-term changes in weight loss and obesity-related comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass: a primary care experience. *American journal of surgery*, 195: 94-98, 2008.
82. Fischer, L, Hildebrandt, C, Bruckner, T, Kenngott, H, Linke, GR, Gehrig, T, Buchler, MW, Muller-Stich, BP: Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obesity surgery*, 22: 721-731, 2012.
83. Adams, TD, Davidson, LE, Litwin, SE, Kim, J, Kolotkin, RL, Nanjee, MN, Gutierrez, JM, Frogley, SJ, Ibele, AR, Brinton, EA, Hopkins, PN, McKinlay, R, Simper, SC, Hunt, SC: Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *The New England journal of medicine*, 377: 1143-1155, 2017.
84. Courcoulas, AP, Christian, NJ, Belle, SH, Berk, PD, Flum, DR, Garcia, L, Horlick, M, Kalarchian, MA, King, WC, Mitchell, JE, Patterson, EJ, Pender, JR, Pomp, A, Pories, WJ, Thirlby, RC, Yanovski, SZ, Wolfe, BM: Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *Jama*, 310: 2416-2425, 2013.
85. Carlin, AM, Zeni, TM, English, WJ, Hawasli, AA, Genaw, JA, Krause, KR, Schram, JL, Kole, KL, Finks, JF, Birkmeyer, JD, Share, D, Birkmeyer, NJ: The comparative effectiveness of sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding procedures for the treatment of morbid obesity. *Annals of surgery*, 257: 791-797, 2013.

86. Sharples, AJ, Mahawar, K: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials Comparing Long-Term Outcomes of Roux-En-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obesity surgery*, 30: 664-672, 2020.
87. Otto, M, Elrefai, M, Krammer, J, Weiss, C, Kienle, P, Hasenberg, T: Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass Lead to Comparable Changes in Body Composition after Adjustment for Initial Body Mass Index. *Obesity surgery*, 26: 479-485, 2016.
88. Buchwald, H, Estok, R, Fahrenbach, K, Banel, D, Jensen, MD, Pories, WJ, Bantle, JP, Sledge, I: Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*, 122: 248-256.e245, 2009.
89. Brethauer, SA, Kim, J, El Chaar, M, Papasavas, P, Eisenberg, D, Rogers, A, Ballem, N, Kligman, M, Kothari, S: Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*, 25: 587-606, 2015.
90. Tamboli, RA, Hossain, HA, Marks, PA, Eckhauser, AW, Rathmacher, JA, Phillips, SE, Buchowski, MS, Chen, KY, Abumrad, NN: Body composition and energy metabolism following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 18: 1718-1724, 2010.
91. Chaston, TB, Dixon, JB, O'Brien, PE: Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. *International journal of obesity (2005)*, 31: 743-750, 2007.
92. Carrasco, F, Papapietro, K, Csendes, A, Salazar, G, Echenique, C, Lisboa, C, Diaz, E, Rojas, J: Changes in resting energy expenditure and body composition after weight loss following Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 17: 608-616, 2007.
93. Carey, DG, Pliego, GJ, Raymond, RL: Body composition and metabolic changes following bariatric surgery: effects on fat mass, lean mass and basal metabolic rate: six months to one-year follow-up. *Obesity surgery*, 16: 1602-1608, 2006.
94. Schneider, J, Peterli, R, Gass, M, Slawik, M, Peters, T, Wolnerhanssen, BK: Laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass lead to equal changes in body composition and energy metabolism 17 months postoperatively: a prospective randomized trial. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 12: 563-570, 2016.
95. de Aquino, LA, Pereira, SE, de Souza Silva, J, Sobrinho, CJ, Ramalho, A: Bariatric surgery: impact on body composition after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 22: 195-200, 2012.
96. Webster, JD, Hesp, R, Garrow, JS: The composition of excess weight in obese women estimated by body density, total body water and total body potassium. *Human nutrition Clinical nutrition*, 38: 299-306, 1984.
97. Thivel, D, Brakonietki, K, Duche, P, Morio, B, Boirie, Y, Laferrere, B: Surgical weight loss: impact on energy expenditure. *Obesity surgery*, 23: 255-266, 2013.
98. Iannelli, A, Anty, R, Schneck, AS, Tran, A, Hebuterne, X, Gugenheim, J: Evolution of low-grade systemic inflammation, insulin resistance, anthropometrics, resting energy expenditure and metabolic syndrome after bariatric surgery: a comparative study between gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Journal of visceral surgery*, 150: 269-275, 2013.
99. Faria, SL, Faria, OP, Buffington, C, de Almeida Cardeal, M, Rodrigues de Gouvea, H: Energy expenditure before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 22: 1450-1455, 2012.

100. Das, SK, Roberts, SB, McCrory, MA, Hsu, LK, Shikora, SA, Kehayias, JJ, Dallal, GE, Saltzman, E: Long-term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *The American journal of clinical nutrition*, 78: 22-30, 2003.
101. van Gemert, WG, Westerterp, KR, van Acker, BA, Wagenmakers, AJ, Halliday, D, Greve, JM, Soeters, PB: Energy, substrate and protein metabolism in morbid obesity before, during and after massive weight loss. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 24: 711-718, 2000.
102. Wilms, B, Ernst, B, Thurnheer, M, Schmid, SM, Spengler, CM, Schultes, B: Resting energy expenditure after Roux-en Y gastric bypass surgery. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 14: 191-199, 2018.
103. Gomes, DL, de Almeida Oliveira, D, Dutra, ES, Pizato, N, de Carvalho, KM: Resting Energy Expenditure and Body Composition of Women with Weight Regain 24 Months After Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 26: 1443-1447, 2016.
104. Bueter, M, Lowenstein, C, Olbers, T, Wang, M, Cluny, NL, Bloom, SR, Sharkey, KA, Lutz, TA, le Roux, CW: Gastric bypass increases energy expenditure in rats. *Gastroenterology*, 138: 1845-1853, 2010.
105. Stylopoulos, N, Hoppin, AG, Kaplan, LM: Roux-en-Y gastric bypass enhances energy expenditure and extends lifespan in diet-induced obese rats. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 17: 1839-1847, 2009.
106. Dogan, K, Betzel, B, Homan, J, Aarts, EO, Ploeger, N, de Boer, H, Aufenacker, TJ, van Laarhoven, CJ, Janssen, IM, Berends, FJ: Long-term effects of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in morbidly obese patients. *Obesity surgery*, 24: 1835-1842, 2014.
107. Adams, TD, Davidson, LE, Litwin, SE, Kolotkin, RL, LaMonte, MJ, Pendleton, RC, Strong, MB, Vinik, R, Wanner, NA, Hopkins, PN, Gress, RE, Walker, JM, Cloward, TV, Nuttall, RT, Hammoud, A, Greenwood, JL, Crosby, RD, McKinlay, R, Simper, SC, Smith, SC, Hunt, SC: Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *Jama*, 308: 1122-1131, 2012.
108. Casagrande, DS, Rosa, DD, Umpierre, D, Sarmiento, RA, Rodrigues, CG, Schaan, BD: Incidence of cancer following bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Obesity surgery*, 24: 1499-1509, 2014.
109. Sans, A, Bailly, L, Anty, R, Sielezeneff, I, Gugenheim, J, Tran, A, Gual, P, Iannelli, A: Baseline Anthropometric and Metabolic Parameters Correlate with Weight Loss in Women 1-Year After Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass. *Obesity surgery*, 27: 2940-2949, 2017.
110. Robert, M, Pelascini, E, Disse, E, Espalieu, P, Poncet, G, Laville, M, Gouillat, C: Preoperative fat-free mass: a predictive factor of weight loss after gastric bypass. *Obesity surgery*, 23: 446-455, 2013.
111. Adams, ST, Salhab, M, Hussain, ZI, Miller, GV, Leveson, SH: Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: what are the preoperative predictors of weight loss? *Postgraduate medical journal*, 89: 411-416; quiz 415, 416, 2013.
112. Palmisano, S, Silvestri, M, Giuricin, M, Baldini, E, Albertario, S, Capelli, P, Marzano, B, Fanti, G, Zompicchiatti, A, Millo, P, Fabozzi, M, Brachet Contul, R, Ponte, E, Allieta, R, de Manzini, N: Preoperative Predictive Factors of Successful Weight Loss and Glycaemic Control 1 Year After Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obesity surgery*, 25: 2040-2046, 2015.

113. Livhits, M, Mercado, C, Yermilov, I, Parikh, JA, Dutson, E, Mehran, A, Ko, CY, Gibbons, MM: Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: systematic review. *Obesity surgery*, 22: 70-89, 2012.
114. Still, CD, Wood, GC, Chu, X, Manney, C, Strodel, W, Petrick, A, Gabrielsen, J, Mirshahi, T, Argyropoulos, G, Seiler, J, Yung, M, Benotti, P, Gerhard, GS: Clinical factors associated with weight loss outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 22: 888-894, 2014.
115. Steinbeisser, M, McCracken, J, Kharbutli, B: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Preoperative Weight Loss and Other Factors as Predictors of Postoperative Success. *Obesity surgery*, 27: 1508-1513, 2017.
116. Abd Ellatif, ME, Abdallah, E, Askar, W, Thabet, W, Aboushady, M, Abbas, AE, El Hadidi, A, Elezaby, AF, Salama, AF, Dawoud, IE, Moatamed, A, Wahby, M: Long term predictors of success after laparoscopic sleeve gastrectomy. *International journal of surgery (London, England)*, 12: 504-508, 2014.
117. Obeidat, FW, Shanti, HA, Mismar, AA, Elmuhtaseb, MS, Al-Qudah, MS: Volume of resected stomach as a predictor of excess weight loss after sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*, 24: 1904-1908, 2014.
118. Heneghan, HM, Yimcharoen, P, Brethauer, SA, Kroh, M, Chand, B: Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric bypass. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 8: 408-415, 2012.
119. Weiner, RA, Weiner, S, Pomhoff, I, Jacobi, C, Makarewicz, W, Weigand, G: Laparoscopic sleeve gastrectomy--influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obesity surgery*, 17: 1297-1305, 2007.
120. Roberts, K, Duffy, A, Kaufman, J, Burrell, M, Dziura, J, Bell, R: Size matters: gastric pouch size correlates with weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surgical endoscopy*, 21: 1397-1402, 2007.
121. Steenackers, N, Gesquiere, I, Matthys, C: The relevance of dietary protein after bariatric surgery: what do we know? *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 21: 58-63, 2018.
122. Lopes Gomes, D, Moehlecke, M, Lopes da Silva, FB, Dutra, ES, D'Agord Schaan, B, Baiocchi de Carvalho, KM: Whey Protein Supplementation Enhances Body Fat and Weight Loss in Women Long After Bariatric Surgery: a Randomized Controlled Trial. *Obesity surgery*, 2016.
123. Raftopoulos, I, Bernstein, B, O'Hara, K, Ruby, JA, Chhatrala, R, Carty, J: Protein intake compliance of morbidly obese patients undergoing bariatric surgery and its effect on weight loss and biochemical parameters. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 7: 733-742, 2011.
124. Sherf Dagan, S, Tovim, TB, Keidar, A, Raziell, A, Shibolet, O, Zelber-Sagi, S: Inadequate protein intake after laparoscopic sleeve gastrectomy surgery is associated with a greater fat free mass loss. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 13: 101-109, 2017.
125. Moize, V, Andreu, A, Rodriguez, L, Flores, L, Ibarzabal, A, Lacy, A, Jimenez, A, Vidal, J: Protein intake and lean tissue mass retention following bariatric surgery. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 32: 550-555, 2013.
126. Kanerva, N, Larsson, I, Peltonen, M, Lindroos, AK, Carlsson, LM: Changes in total energy intake and macronutrient composition after bariatric surgery predict long-term weight outcome: findings from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *The American journal of clinical nutrition*, 106: 136-145, 2017.

127. Schollenberger, AE, Karschin, J, Meile, T, Kuper, MA, Konigsrainer, A, Bischoff, SC: Impact of protein supplementation after bariatric surgery: A randomized controlled double-blind pilot study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*, 32: 186-192, 2016.
128. Andreu, A, Moize, V, Rodriguez, L, Flores, L, Vidal, J: Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obesity surgery*, 20: 1509-1515, 2010.
129. Ito, MK, Goncalves, VSS, Faria, S, Moize, V, Porporatti, AL, Guerra, ENS, De Luca Canto, G, de Carvalho, KMB: Effect of Protein Intake on the Protein Status and Lean Mass of Post-Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. *Obesity surgery*, 27: 502-512, 2017.
130. Livhits, M, Mercado, C, Yermilov, I, Parikh, JA, Dutson, E, Mehran, A, Ko, CY, Gibbons, MM: Exercise following bariatric surgery: systematic review. *Obesity surgery*, 20: 657-665, 2010.
131. Pouwels, S, Wit, M, Teijink, JA, Nienhuijs, SW: Aspects of Exercise before or after Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Obesity facts*, 8: 132-146, 2015.
132. Egberts, K, Brown, WA, Brennan, L, O'Brien, PE: Does exercise improve weight loss after bariatric surgery? A systematic review. *Obesity surgery*, 22: 335-341, 2012.
133. Rothwell, L, Kow, L, Toouli, J: Effect of a post-operative structured exercise programme on short-term weight loss after obesity surgery using adjustable gastric bands. *Obesity surgery*, 25: 126-128, 2015.
134. Coen, PM, Goodpaster, BH: A role for exercise after bariatric surgery? *Diabetes, obesity & metabolism*, 18: 16-23, 2016.
135. Metcalf, B, Rabkin, RA, Rabkin, JM, Metcalf, LJ, Lehman-Becker, LB: Weight loss composition: the effects of exercise following obesity surgery as measured by bioelectrical impedance analysis. *Obesity surgery*, 15: 183-186, 2005.
136. Larsen, JK, Geenen, R, van Ramshorst, B, Brand, N, Hox, JJ, Stroebe, W, van Doornen, LJ: Binge eating and exercise behavior after surgery for severe obesity: a structural equation model. *The International journal of eating disorders*, 39: 369-375, 2006.
137. Campanha-Versiani, L, Pereira, DAG, Ribeiro-Samora, GA, Ramos, AV, de Sander Diniz, MFH, De Marco, LA, Soares, MMS: The Effect of a Muscle Weight-Bearing and Aerobic Exercise Program on the Body Composition, Muscular Strength, Biochemical Markers, and Bone Mass of Obese Patients Who Have Undergone Gastric Bypass Surgery. *Obesity surgery*, 27: 2129-2137, 2017.
138. Woodlief, TL, Carnero, EA, Standley, RA, Distefano, G, Anthony, SJ, Dubis, GS, Jakicic, JM, Houmard, JA, Coen, PM, Goodpaster, BH: Dose response of exercise training following roux-en-Y gastric bypass surgery: A randomized trial. *Obesity (Silver Spring, Md)*, 23: 2454-2461, 2015.
139. Hassannejad, A, Khalaj, A, Mansournia, MA, Rajabian Tabesh, M, Alizadeh, Z: The Effect of Aerobic or Aerobic-Strength Exercise on Body Composition and Functional Capacity in Patients with BMI ≥ 35 after Bariatric Surgery: a Randomized Control Trial. *Obesity surgery*, 2017.
140. Baecke, JA, Burema, J, Frijters, JE: A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American journal of clinical nutrition*, 36: 936-942, 1982.

141. Coleman, KJ, Caparosa, SL, Nichols, JF, Fujioka, K, Koebnick, C, McCloskey, KN, Xiang, AH, Ngor, EW, Levy, SS: Understanding the Capacity for Exercise in Post-Bariatric Patients. *Obesity surgery*, 27: 51-58, 2017.
142. Nelson, DW, Blair, KS, Martin, MJ: Analysis of obesity-related outcomes and bariatric failure rates with the duodenal switch vs gastric bypass for morbid obesity. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*, 147: 847-854, 2012.
143. Christou, NV, Look, D, Maclean, LD: Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Annals of surgery*, 244: 734-740, 2006.
144. Otto, M, Kautt, S, Kremer, M, Kienle, P, Post, S, Hasenberg, T: Handgrip strength as a predictor for post bariatric body composition. *Obesity surgery*, 24: 2082-2088, 2014.
145. Lichtman, SW, Pisarska, K, Berman, ER, Pestone, M, Dowling, H, Offenbacher, E, Weisel, H, Heshka, S, Matthews, DE, Heymsfield, SB: Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *The New England journal of medicine*, 327: 1893-1898, 1992.
146. Mor, A, Sharp, L, Portenier, D, Sudan, R, Torquati, A: Weight loss at first postoperative visit predicts long-term outcome of Roux-en-Y gastric bypass using Duke weight loss surgery chart. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 8: 556-560, 2012.

7 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Flaßhoff, Daniela

Geburtsdatum: 06.02.1993

Geburtsort: München

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: ledig

SCHULISCHER WERDEGANG

2003 – 2009	Humboldtschule Bad Homburg v.d.H., Gymnasium Bad Homburg
2009/2010	Valley Catholic High School, Beaverton, Oregon, USA
2010 – 2012	Humboldtschule Bad Homburg v.d.H., Gymnasium Bad Homburg
06.06.2012	Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2012/2013	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ruprecht Karls Universität zu Heidelberg
15.09.2014	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
11.10.2018	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
27.11.2019	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)
06.12.2019	Approbation als Ärztin

8 DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. Dieter Schilling danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und eine hervorragende Betreuung.

Frau Dr. med. Anika Rosenbaum danke ich für die vielen Gespräche und Ratschläge, die mich durch die Schritte dieser Arbeit bis zur Vollendung geleitet haben.

Frau Sylvia Büttner möchte ich für die geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die in jeder Phase dieser Arbeit an mich geglaubt hat und unermüdlich Zuspruch geleistet hat.

9 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Prognostische Bedeutung von Parametern der Bioelektrischen Impedanzanalyse auf die Gewichtsreduktion nach bariatrischer Operation und deren Modifikation durch Eiweißaufnahme und körperliche Aktivität“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.

2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.

3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.

4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.

5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.